


SABAS CARLOS VIEIRA

ONCOLOGIA BÁSICA

para profissionais de Saúde



1ª EDIÇÃO


edufpi



Universidade Federal do Piauí

Reitor

José Arimatéia Dantas Lopes

Vice-Reitora

Nadir do Nascimento Nogueira

Superintendente de Comunicação

Jacqueline Lima Dourado

Editor

Ricardo Alaggio Ribeiro

EDUFPI - Conselho Editorial

Ricardo Alaggio Ribeiro (presidente)

Acácio Salvador Veras e Silva

Antonio Fonseca dos Santos Neto

Francisca Maria Soares Mendes

Solimar Oliveira Lima

Teresinha de Jesus Mesquita Queiroz

Viriato Campelo

Diagramação e capa: Daguia Castro

Impressão: Gráfica do Povo



Editora da Universidade Federal do Piauí - EDUFPI

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

CEP: 64049-550 - Bairro Ininga - Teresina - PI - Brasil

Todos os Direitos Reservados

V657o Vieira, Sabas Carlos.
Oncologia básica para profissionais de saúde / Sabas
Carlos Vieira. – Teresina : EDUFPI, 2016.
172 p.

ISBN

1. Oncologia. 2. Oncologia – Manuais. 3. Câncer.
I. Título.

978-85-7463-999-4

CDD 616.994



S A B A S C A R L O S V I E I R A

Oncologia Básica

para profissionais de Saúde



1ª edição





SUMÁRIO

1- CARCINOGENSE.....	13
Suilane Coelho Ribeiro Oliveira	
2- EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER	17
Danilo da Fonseca Reis Silva	
3- PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER	19
Cláudio Henrique Lima Rocha	
4- DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER (RASTREAMENTO)	23
Eid Gonçalves Coelho/ Sabas Carlos Vieira	
5- PRINCÍPIOS BÁSICOS DE CIRURGIA ONCOLÓGICA.....	31
Sabas Carlos Vieira	
6- PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO	35
Cristiane Amaral dos Reis	
7- PRINCÍPIOS DE RADIOTERAPIA	39
Jailson Rodrigues Mendes	
8- CUIDADOS DE ENFERMAGEM EM ONCOLOGIA	45
Fernanda Bittencourt da Rocha	
9- FISIOTERAPIA NO PACIENTE COM CÂNCER	49
Bruno Leonardo Almeida Viana	
10-ASSISTÊNCIA PSICOLÓGICA AO PACIENTE COM CÂNCER	55
Roberta Giordana de Araújo Melo	
11- CÂNCER DE MAMA	59
Sabas Carlos Vieira	
12- CÂNCER DO COLO DO ÚTERO	63
Sabas Carlos Vieira	
13- CÂNCER DE OVÁRIO	67
Sabas Carlos Vieira	
14- CÂNCER DE ENDOMÉTRIO	70
Sabas Carlos Vieira	
15- CÂNCER DE VULVA , VAGINA E TROMPA	71
Sabas Carlos Vieira	
16- CÂNCER COLORRETAL	73
Cláudio Henrique Lima Rocha	
17- CÂNCER DE PRÓSTATA	77
Aurus Dourado Meneses	
18- CÂNCER DE PULMÃO	87
Júlio Benevides Viana Neves	



19- Câncer de pele não melanoma	91
Sabas Carlos Vieira e Ana Lúcia Nascimento Araújo	
20- MELANOMA.....	95
Sabas Carlos Vieira e Ana Lúcia Nascimento Araújo	
21- Câncer de cabeça e pescoço	99
Ana Cecília Carneiro Almeida de Moura	
22- Câncer de tireoide	103
Ana Cecília Carneiro Almeida de Moura	
23- Câncer de estômago	107
Antonio Evandro de Araújo Júnior	
24- Câncer de pâncreas	111
Sulane Coelho Ribeiro Oliveira	
25- Câncer anal	115
Sulane Coelho Ribeiro Oliveira	
26- Câncer de fígado	119
Cristiane Amaral dos Reis	
27- Câncer de vias biliares	123
Danilo da Fonseca Reis Silva	
28- Sarcomas de partes moles	127
Sabas Carlos Vieira	
29- Câncer de rim	131
Djalma Ribeiro Costa	
30- Câncer de bexiga	137
Pablo Aloísio Lima Mattos	
31- Câncer de pênis	141
Giuliano Amorim Aita	
32- Tumores sistema nervoso central.....	145
Danilo da Fonseca Reis Silva	
33- Leucemias	149
Dirceu Hamilton Cordeiro Campelo	
34 - Linfomas não Hodgkin	153
Gevina da Silva Pinheiro	
35- Linfoma de Hodgkin (LH)	157
Gevina da Silva Pinheiro	
36- Tumor de sítio primário desconhecido	161
Cláudio Henrique Lima Rocha	
37- Assistência oncológica no Brasil	165
Sabas Carlos Vieira e Milena Braga Soares da Silva	



APRESENTAÇÃO

A ideia do livro de Oncologia básica para profissionais da saúde surgiu da necessidade de difundir os conceitos básicos envolvidos na prevenção e diagnóstico precoce do câncer. Sabemos que o câncer em nosso meio é um problema de saúde pública, portanto, sem o envolvimento de todos os profissionais da saúde não conseguiremos atingir os resultados que almejamos. Sabemos também que é fundamental a prevenção primária, e esta é ainda muito negligenciada. O diagnóstico precoce para a maioria dos tumores está associado a um tratamento mais simples e uma maior chance de cura. É claro que não podemos fechar os olhos para os excessos de diagnósticos, e uma massa crítica também precisa ser formada a respeito deste tema. Os capítulos deste livro são curtos, mas são centrados no que realmente importa para o profissional da saúde não especialista, que tem um interesse holístico pelo paciente. O tratamento do paciente com câncer é complexo, exige uma equipe multidisciplinar, portanto, os autores não se responsabilizam pela utilização dos tratamentos aqui propostos ou das medicações descritas, que podem estar desatualizadas quando da consulta, sendo necessário sempre haver uma avaliação individual por um especialista em oncologia.

Um bom proveito do livro.



8



COLABORADORES

ANA CECÍLIA CARNEIRO ALMEIDA DE MOURA

Graduação em medicina pela PUC-Campinas-SP

Residência médica em cirurgia geral no HC-USP-SP

Residência Médica em cirurgia de cabeça e pescoço no HC da USP-SP

Membro da Sociedade Brasileira de Cabeça e Pescoço

ANA LÚCIA NASCIMENTO ARAÚJO

Graduação em medicina pela UFPI

Residência médica em cirurgia geral pelo HGV-UFPI-PI

Residência em cirurgia plástica pelo Hospital do Servidor Municipal- SP

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica

ANTONIO EVANDRO DE ARAÚJO JÚNIOR

Graduação em medicina pela UFPI

Residência em oncologia clínica no INCA-RJ

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

Membro Titular da Sociedade Americana de Oncologia Clínica

Oncologista clínico da ONCOCENTER -PI

AURUS DOURADO MENESES

Graduação em medicina pela UFPI

Residência médica em cirurgia geral na Santa Casa Misericórdia de SP

Residência Médica em Urologia pelo Hospital do Servidor Público Municipal de SP

Membro da Sociedade Brasileira de Urologia e Sociedade Europeia de Urologia

Fellow em Cirurgia Minimamente Invasiva pelo Hospital Henri Mondor - França

Fellow em Cirurgia Minimamente Invasiva pela Univ. de Leipzig - Alemanha

BRUNO LEONARDO ALMEIDA VIANA

Graduação em Fisioterapia pela Universidade José do Rosário

CLÁUDIO HENRIQUE LIMA ROCHA

Graduado em medicina pela UFPI

Residência em clínica médica no HC-FMUSP-SP

Residência em oncologia clínica no ICESP-FMUSP-SP

**CRISTIANE AMARAL DOS REIS***Graduação em medicina pela UFRJ**Residência médica em clínica médica pela UFRJ**Residência em cancerologia clínica pelo INCA**Membro da ASCO (American Society of Clinical Oncology)**Membro Titular da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica**Oncologista clínica da ONCOCENTER***DANILO DA FONSECA REIS SILVA***Graduação em medicina pela UFPI**Residência em clínica médica no HC-FMUSP-SP**Residência em oncologia clínica no ICESP-FMUSP-SP**Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica**Membro da Sociedade Norte-Americana de Oncologia Clínica**Membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica***DIRCEU HAMILTON CORDEIRO CAMPÊLO***Graduação em medicina pelo UFPI**Residência médica em clínica médica pela UFPI/HGV**Residência médica em hematologia e hemoterapia pelo Hospital Israelita Albert Einstein**Médico Hematologista no Hospital Israelita Albert Einstein***DJALMA RIBEIRO COSTA***Graduação em medicina pela UFPE**Residência em clínica médica pelo UFPI**Residência em cirurgia geral pela ESP-CE**Residência em urologia pela UFC - CE**Pós-graduando em estatística pela UFPI**Pós-graduando em bioética pela UCS**Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia***EID GONÇALVES COELHO***Graduação em medicina pela UFPI**Residência médica em cirurgia geral no HGV-UFPI**Residência em cirurgia oncológica no AC Camargo - SP**Membro Titular da Sociedade Brasileira de Mastologia e Cancerologia*

**FERNANDA BITTENCOURT DA ROCHA**

Graduação em enfermagem pela Faculdade Estácio de Sá - RJ
Especialização em CCHI pela Universidade Gama Filho - RJ
Mestre pela Sociedade Brasileira de Terapia Intensiva

GEVINA DA SILVA PINHEIRO

Hematologista
Doutora em medicina pela UNIFESP
Professora adjunta da UFPI

GIULIANO AMORIM AITA

Graduação em medicina pela UFPI
Residência médica em cirurgia geral pelo Hospital do Servidor Público Municipal de SP
Residência médica em urologia pelo Hospital do Servidor Público Municipal de SP
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia
Mestre em Oncologia pelo Hospital AC Camargo

JAILSON RODRIGUES MENDES

Graduação em medicina pela UFPI
Residência em radioterapia no INCA-RJ
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Radioterapia
Radioterapeuta da ONCOCENTER -PI

JULIO BENEVIDES NEVES

Graduação em medicina pela USP de Ribeirão Preto
Residência em cirurgia torácica

MILENA BRAGA SOARES DA SILVA

Graduanda em medicina pelo Centro Universitário UNINOVAFAPI

PABLO ALOISIO LIMA MATTOS

Graduação em medicina pela UFPI
Residência médica em cirurgia geral no Hospital Ipiranga
Residência médica em Urologia pela UFMG
Fellowship em vídeo laparoscopia urológica pela FMABC
Mestrando em Ciências da Saúde pela FMABC
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia

**ROBERTA GIORDANA DE ARAÚJO MELO***Graduação em Psicologia pela Faculdade Santo Agostinho - PI**Gestalt- Terapeuta**Tanatóloga**Psico-oncologista - SBPO**Consteladora Familiar**Psicóloga Clínica e Hospitalar***SABAS CARLOS VIEIRA***Graduação em medicina pela UFPI**Residência médica em cirurgia geral HGV- UFPI-PI**Residência em cirurgia oncológica AC Camargo - SP**Mestre e Doutor pela UNICAMP-SP**Professor adjunto da UFPI**Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cancerologia, Mastologia e FEBRASGO**Oncologista (cirurgia) da Oncocenter, Oncocentro e Oncobem***SUILANE COELHO RIBEIRO OLIVEIRA***Graduação em medicina pela UFPI**Residência em clínica médica pela Escola Paulista de Medicina**Residência em oncologia clínica na FMUSP**Aperfeiçoamento em Oncologia no Hôpital Saint-Antoine Paris**Doutora em oncologia pela FMUSP**Professora adjunta da UESPI**Oncologista clínica da ONCOCENTER*



CARCINOGÊNESE

Suilane Coelho Ribeiro Oliveira

13

Introdução

A carcinogênese é um processo complexo que envolve múltiplas vias. O termo carcinogênese é definido como um processo no qual a função normal das células vivas é alterada causando um crescimento celular anormal em um órgão ou tecido. Os modelos de carcinogênese são tipicamente baseados nos princípios darwinianos de que a evolução requer alterações epigenéticas e/ou genéticas para gerar novos fenótipos. Evidências confirmam que fatores ambientais estão envolvidos no desenvolvimento de várias neoplasias. Entre estes fatores estão carcinógenos químicos e físicos, agentes infecciosos e estilo de vida. Em 1915, Theodor Boueri introduziu o conceito de que o câncer estaria ligado a anormalidades cromossômicas.

Entre os fatores ambientais envolvidos na etiologia do câncer pode-se citar: carcinógenos químicos como tabagismo, aflatoxinas, carcinógenos físicos como irradiação ultravioleta, asbesto e radônio. Outros fatores ambientais são bactérias e vírus tais como *Helicobacter pylori*, papilloma vírus humano, vírus da hepatite B e C. Dentre os fatores do estilo de vida relacionados ao câncer destaca-se exposição excessiva à luz solar, consumo de gordura e stress. Entre os fatores protetores destaca-se ingestão de alimentos ricos em fibras, antioxidantes e a prática de exercício físico.

Geralmente o grau de influência dos fatores ambientais na formação de tumores reflete a variação na susceptibilidade para fatores ambientais que dependem dos mecanismos de defesa individuais, incluindo enzimas de reparo do DNA e detoxificação. Diferenças na susceptibilidade individual podem ser atribuídas ao padrão de metilação do DNA e possíveis polimorfismos nos genes de detoxificação. Hipo/hipermetilação de genes secundário a reações inapropriadas de deaminação resultam em padrão alterado de expressão gênica e foi demonstrado para proteínas celulares regulatórias chaves como p53 e p16.

O alvo primário dos fatores ambientais incluem proteínas celulares regulatórias que são essenciais para o controle do crescimento celular, reparo do DNA e morte celular programada.



Carcinógenos químicos

Dividem-se os carcinógenos químicos em três grandes classes: químicos orgânicos, químicos inorgânicos e hormônios. Dentre os carcinógenos orgânicos podem-se citar as N-nitrosaminas, aminas aromáticas, alcaloides, agentes alquilantes. As aminas aromáticas como 2-naftilamina e 4-ABP estão associadas ao câncer de bexiga. Os proto-oncogenes são os alvos principais dos carcinógenos químicos, e sua modificação está relacionada à formação de tumores. Os proto-oncogenes controlam a proliferação e diferenciação celulares normais. Quando estes genes são alterados por deleção, mutação, translocação cromossômica podem acarretar transformações celulares *in vitro*.

Fatores dietéticos

Existem documentados na literatura vários dados que relacionam os micronutrientes (vitaminas, ácido fólico, beta caroteno, cálcio, selênio, fenóis, fitoestrógenos) e macronutrientes (energia total, fibras, gordura, proteína, cloreto de sódio) com o risco de câncer.

Em geral, os componentes da dieta relacionados ao câncer podem ser divididos em três grupos: 1. aflatoxinas, aminas heterocíclicas, compostos N-nitroso, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos; 2. Fatores dietéticos que promovem o desenvolvimento do tumor(promotores tumorais) incluem diversos agentes químicos como derivados do éster de forbol, hidrocarbonetos clorados(fontes agrícolas), álcool e cloreto de sódio; 3. componentes da dieta que melhoram os mecanismos de defesa celulares.

Infecções

Infecções bacterianas

- *Helicobacter pylori* e câncer gástrico

Vários estudos mostram associação entre aquisição precoce e duradoura de infecção pelo *H. pylori* e o aumento do risco de desenvolver câncer gástrico.

Infecções virais

- Papilomavírus humano(HPV)



Infecções pelo HPV particularmente os subtipos 16 e 18 estão associadas com a maioria dos tumores de colo uterino e neoplasias do canal anal. O HPV integra o seu DNA ao genoma do hospedeiro. Dentre os possíveis mecanismos relacionados ao desenvolvimento do câncer estão a atividade de duas oncoproteínas virais codificadas pelos genes E6 e E7. Estas proteínas formam complexos com várias proteínas celulares envolvidas no controle do crescimento e ciclo celular.

- Hepatites virais

A prevalência de infecção persistente pelo vírus da hepatite B tem sido fortemente relacionada com a prevalência de carcinoma hepatocelular(HCC). A integração de sequências do DNA viral ao DNA do hospedeiro é crucial para o desenvolvimento do HCC.

A infecção pelo vírus da hepatite C também está relacionada ao desenvolvimento do HCC. Evidências indiretas indicam que o vírus C induz instabilidade genômica e aumenta a incidência de mutações somáticas celulares *in vivo*.

Fatores endógenos

Mutações da linhagem germinativa identificadas em mais de 20 genes diferentes foram descritas e estão associadas com o aumento da susceptibilidade ao câncer. Dentre eles estão descritas mutações nos genes supressores tumorais p53, BRCA1 e BRCA2. Em indivíduos com história familiar de neoplasias ou que tiveram mais de uma neoplasia, mutações de linhagem germinativa são identificadas frequentemente.

Genes supressores tumorais

Os genes supressores tumorais atuam como reguladores negativos do crescimento celular. Se ambas as cópias do gene supressor tumoral estiverem inativas, ocorre a perda do controle celular e desenvolvimento do câncer. Dentre os genes supressores identificados podem-se citar: p53,Rb, BRCA1 e 2, APC, MSH2,MLH1,PMS1 e PMS2.

Estágios da carcinogênese

Vários estudos mostram que o processo da carcinogênese envolve múltiplos passos incluindo iniciação, promoção e progressão baseado no modelo de pele de camundongo para carcinogênese. O estágio de iniciação ocorre quando um carcinógeno



químico se decompõem em intermediários reativos que por sua vez reagem com o DNA celular formando adutos de DNA. Na fase de promoção ocorre a expansão local das células iniciadas. Durante a progressão ocorre o acúmulo de novas alterações genéticas nas células.

Fatores modificadores

Dieta, nutrição e estilo de vida são fatores modificadores da carcinogênese no homem.

Considerações finais

A carcinogênese é um processo caracterizado pela progressão de alterações celulares que reprogramam a célula para uma divisão celular descontrolada, formando tumores. Dentre os carcinógenos podem-se citar carcinógenos químicos como asbesto e tabagismo; físicos como irradiação ultravioleta; vírus como vírus da hepatite B e C. Estes agentes carcinogênicos de uma forma geral atuam causando dano ao DNA, gerando mutações e acarretando a proliferação celular descontrolada. Certas estratégias que incluem dieta, modificações do estilo de vida podem bloquear o processo carcinogênico, além de evitar exposição aos agentes carcinogênicos.



EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

Danilo da Fonseca Reis Silva

17

Geral

Epidemiologia é o estudo da doença em populações, incluindo sua distribuição, fatores determinantes, história natural, e sobrevida. Apresenta uma perspectiva em saúde pública ao invés de apresentar no paciente individualmente. O foco tradicional da epidemiologia em câncer baseia-se no conhecimento da incidência e taxas de mortalidade em câncer com o intuito de identificar fatores de risco e estratégias de prevenção. Além disso, pode auxiliar a identificar desfechos de tratamentos como sobrevida dos pacientes e as sequelas a longo prazo de um tratamento.

Assim, importantes exemplos da utilidade da epidemiologia foi a detecção do aumento acentuado de casos de câncer de pulmão que atingiu o pico na década de 80, coincidindo com o aumento do tabagismo e com queda posterior após publicações científicas relacionarem o câncer de pulmão ao tabaco. O câncer gástrico, que já foi a principal causa de mortalidade por câncer antes da segunda Guerra Mundial, também teve queda importante de incidência após a disseminação dos refrigeradores elétricos e o maior consumo de frutas, vegetais e carnes frescas. A diminuição dos casos de câncer de colo de útero após disponibilidade do método de rastreio - Papanicolau, além disso, a queda da mortalidade em câncer de mama em alguns países, que pode ser explicada pela combinação de métodos de rastreio como a mamografia e pelos avanços do tratamento sistêmico, como as terapias adjuvantes.

Câncer é uma doença primariamente relacionada à idade. Com o aumento importante da expectativa de vida da população no mundo, a incidência geral de casos de câncer tem aumentado.

Mundo

De acordo com o Globocan, em 2012, houve 14,1 milhões de novos casos de câncer, 8,2 milhões de morte e 32,6 milhões de pessoas vivendo com o diagnóstico de câncer (dentro de 5 anos do diagnóstico).

A incidência de câncer ajustada por sexo indica que a taxa em homens é 25% maior do que em mulheres, atingindo 205 versus 165 por 100 mil habitantes, respectivamente.



Incidência e Mortalidade de câncer no mundo

Classificação em	Incidência mulheres	Incidência em homens	Mortalidade em mulheres	Mortalidade em homens
1º.	Mama	Pulmão	Mama	Pulmão
2º.	Colorretal	Próstata	Pulmão	Fígado
3º.	Pulmão	Colorretal	Colorretal	Estômago
4º.	Colo do útero	Estômago	Colo do útero	Colorretal

Fonte : Globocam 2012

Brasil

De acordo com as estimativas do INCA 2016/2017, o Brasil deverá registrar em 2016 596 mil casos de câncer. Entre os homens, são esperados 295.200 casos, e entre as mulheres, 300.800. Estudos apontam fortes evidências entre o excesso de peso e o desenvolvimento dos seguintes tipos de cânceres: cólon e reto; mama (na pós-menopausa), ovário, próstata, esôfago, pâncreas, rim, corpo do útero, vesícula biliar e fígado. Os quatro primeiros estão na lista dos mais incidentes no Brasil. Além disso, as carnes processadas podem causar câncer em razão do processamento industrial a que são submetidas como salga, defumação, cura e adição de conservantes. Conservantes como nitritos e nitratos, adicionados aos embutidos, quando chegam ao estômago transformam-se em nitrosaminas, substâncias cancerígenas responsáveis por alterações celulares que podem levar ao desenvolvimento de câncer. Já os defumados, além destes compostos, contêm hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e alcatrão, o mesmo encontrado na fumaça do cigarro, e que tem ação carcinogênica conhecida. Outros fatores como o tabagismo têm relação com vários tipos de câncer (pulmão, cavidade oral, laringe, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, fígado, rim, bexiga, colo do útero, leucemias) e é responsável por cerca de 30% das mortes por câncer.

Chama a atenção no Brasil a elevada incidência de câncer de colo de útero em algumas regiões. Na região Norte, é a principal causa de câncer em mulheres, superando, inclusive, o câncer de mama.



PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER

Cláudio Henrique Lima Rocha

A prevenção consiste em modificar os fatores de risco ambientais e de estilo de vida que promovem o câncer, reduzindo a mortalidade. Estima-se que cerca de 50% dos cânceres são evitáveis. Os dados epidemiológicos coletados nos últimos 50 anos nos mostram a estreita relação entre estilo de vida, fatores ambientais e o surgimento do câncer.

Recentes avanços em biologia molecular aumentaram o nosso entendimento do processo da carcinogênese e sua inter-relação com fatores ambientais e genéticos. A prevenção é a principal arma de que dispomos para interferir neste complexo fenômeno da carcinogênese e impedir o aparecimento do tumor.

Existem vários fatores e comportamentos que podem contribuir para o surgimento do câncer, dentre eles podemos citar: tabagismo (responsável por cerca de um terço dos casos de câncer), bebida alcoólica, obesidade, sedentarismo, uso de anabolizantes, infecção pelo HPV, exposição excessiva ao sol e radiações ionizantes, AIDS, hepatites B e C, alimentação inadequada (rica em carne vermelha, gorduras saturadas, açúcar e pobre em fibras). Mudanças no estilo de vida têm grande impacto na prevenção do câncer bem como na proteção contra outras doenças crônicas (doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral (AVC) e diabetes).

As recomendações gerais de estilo de vida incluem:

- **Cessar o tabagismo**

O uso do tabaco é responsável por 90% de todas as mortes por câncer de pulmão e por 30% de todas as mortes por câncer em geral. O consumo de tabaco e seus derivados mata milhões de indivíduos a cada ano. No mundo, estima-se em 8 bilhões as mortes atribuídas ao tabaco para o ano de 2030, se nenhuma ação efetiva de controle do tabaco for implementada.

A fumaça do cigarro contém mais de 4720 substâncias tóxicas, como: monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído, acroleína, além de 43 substâncias cancerígenas, sendo as principais: arsênio, níquel, benzopireno, cádmio, chumbo, resíduos de agrotóxicos e substâncias radioativas.

O controle do tabagismo representa a maior forma de prevenção primária do



câncer. Além do câncer de pulmão, o cigarro também aumenta o risco do desenvolvimento de leucemia, neoplasia de cabeça e pescoço, esôfago, pâncreas, estômago, colo uterino, rim, fígado e bexiga.

• Manter o peso saudável e praticar atividades físicas

Excesso de peso (Índice de Massa Corpórea maior que 25) aumenta o risco de vários tipos de câncer, como: endométrio, vesícula biliar, rim, fígado, cólon, colo uterino, tireóide, ovário, mama na pós-menopausa e leucemia. Além do câncer, a obesidade e o aumento da gordura central estão associados ao aumento da incidência de doenças como diabetes mellitus, hipertensão, doença cardíaca, acidente vascular cerebral, apneia do sono e muitas outras.

Estima-se que o sedentarismo está associado a 5% das mortes por câncer. Dentre as pessoas que não fumam, o exercício é um dos mais importantes fatores de risco modificáveis (junto com o controle de peso e escolhas alimentares). A atividade física está inversamente relacionada ao risco de câncer de cólon e de mama.

• Manter uma dieta rica em frutas, verduras e grãos integrais e pobre em gordura trans e saturada

A associação de gordura da dieta, frutas, legumes e fibras com o risco de câncer é em grande parte não confirmado. Consumo de carne vermelha pode promover câncer colorretal e uma alta ingestão de tomates, provavelmente, diminui o risco de câncer de próstata. A vitamina D e a ingestão de cálcio podem reduzir o risco de neoplasia de cólon.

Recomenda-se a ingestão de cinco ou mais porções de vegetais (legumes e frutas) diferentes por dia, dar preferência a alimentos não processados, alimentos ricos em ômega 3 (peixes e castanhas). Evitar alimentos com alto índice glicêmico e limitar o uso de açúcar são medidas fundamentais para evitar a obesidade, diabetes e a ocorrência de câncer.

• Limitar o consumo de álcool

O consumo de álcool (10 gramas de álcool - uma dose) aumenta o risco de câncer de cólon, mama, esôfago, laringe, fígado e orofaringe. Estima-se que em todo o mundo 3,6% dos cânceres são associados ao consumo de álcool.



- **Proteger-se contra infecções sexualmente transmissíveis**

O papilomavírus humano (HPV), hepatites B e C, vírus T-linfotrópico do tipo 1 (HTLV-1), vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus de Epstein-Barr (EBV), e *H. pylori* estão associados a diversos tipos de câncer. Mundialmente, estima-se que 17% de todos os casos novos de câncer são relacionados a infecções. Os vírus podem aumentar o risco de câncer por meio de mutações do DNA, interrupção do controle do ciclo celular, aumento da proliferação celular e imunossupressão. A prevenção da exposição, a triagem, a vacinação para o HPV e hepatite B e o tratamento precoce para achados cervicais anormais e infecção pelo HIV podem prevenir o câncer.

- **Evitar o excesso de sol**

A cada ano mais de 1 milhão de casos de câncer de pele no mundo são diagnosticados. A radiação solar é a principal causa de câncer de pele. Ela provoca mutações genéticas e interfere no sistema imune, limitando a capacidade do corpo de rejeitar as células anormais. A exposição solar cumulativa tem mais impacto sobre cânceres não-melanoma, enquanto as repetidas exposições mais intensas aumentam o risco de melanoma.

Recomenda-se que todas as pessoas devem limitar o tempo gasto no sol, especialmente entre 10 e 17 horas, usar protetor solar, chapéus, óculos de sol e roupas protetoras. Como a maior parte da exposição ao sol durante a vida ocorre na infância e na adolescência, a proteção no início da vida irá proporcionar o maior benefício.

- **Fazer rastreamento regular**

O rastreamento é a tentativa de se encontrar o câncer em fase inicial, quando as chances de cura são bem maiores do que quando encontrados em estágios mais avançados. Atualmente, recomenda-se o rastreamento de câncer de mama, colo de útero e colorretal; no caso de próstata e pulmão, os riscos e benefícios devem ser discutidos com o médico especialista.

- **Tomar medidas específicas**

Para vários tipos de câncer, o uso de medicações profiláticas pode reduzir risco de tumores em indivíduos de alto risco. O risco-benefício da quimioprevenção deve ser avaliado para cada caso individual. O uso de aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais oferece proteção contra pólipos adenomatosos e câncer colorretal, e a longo



prazo, em doses baixas, provavelmente diminui o risco de mortalidade relacionada a outros tumores sólidos. Já em mulheres de alto risco, o uso de tamoxifeno reduz incidência de câncer de mama, porém aumenta o risco de doença tromboembólica e câncer de endométrio. O raloxifeno é uma alternativa, mas não foi avaliada em mulheres na pré-menopausa. Os inibidores de aromatase também diminuem o risco de câncer de mama, mas podem causar dores musculares e articulares e não são recomendados para mulheres na pré-menopausa.



RASTREAMENTO DO CÂNCER

Eid Gonçalves Coêlho

Sabas Carlos Vieira

23

Conceitos

Rastreamento ou prevenção secundária do câncer é a ação realizada para detectar a neoplasia em estágio inicial, muitas vezes em estágio subclínico, em pacientes assintomáticos. Tem como objetivo primordial facilitar o diagnóstico definitivo precoce, permitindo um tratamento mais efetivo com menor morbidade e mortalidade e, por sua vez, prevenir a disseminação da doença, as sequelas e os efeitos de longo prazo.

Rastrear o câncer tem como ponto chave a conscientização da população e dos agentes de saúde dos sinais precoces da neoplasia, de modo a detectar o problema em sua fase inicial. A prevenção secundária baseia-se no conceito de que alguns tumores têm maiores chances de cura, sobrevida e/ou qualidade de vida quando diagnosticados precocemente. Trata-se, portanto, de uma estratégia que possibilita terapias mais simples e efetivas, ao contribuir para a redução do estágio de apresentação inicial do câncer.

Rastreamento, portanto, é a realização de testes ou exames diagnósticos em populações ou pessoas assintomáticas, com a finalidade de diagnóstico precoce (prevenção secundária) ou de identificação e controle de riscos, tendo como objetivo final reduzir a morbidade e mortalidade da doença, agravo ou risco rastreado¹. Possibilita identificar indivíduos que têm a doença, mas que ainda não apresentam sintomas.

Dois conceitos que se confundem são o de diagnóstico precoce e o de rastreamento. O primeiro se refere à abordagem de indivíduos que já apresentam sinais e/ou sintomas da doença, enquanto o segundo é uma ação dirigida à população assintomática na fase subclínica da doença. O indivíduo que procura assistência médica relatando sinais ou sintomas de determinada doença e por consequência realiza um teste diagnóstico não está realizando um teste de rastreamento. Os profissionais de saúde devem estar atentos e sempre que necessário realizar exames de acordo com a clínica apresentada pelo paciente. Isso não configura rastreamento, mas sim cuidado diagnóstico apropriado.



Duas formas de rastreamento podem ser estabelecidas em oncologia: rastreamento organizado e rastreamento oportunístico. O último ocorre quando a pessoa procura o serviço de saúde por algum outro motivo e o profissional de saúde aproveita o momento para rastrear alguma doença ou fator de risco. Esse é o método utilizado na maioria dos serviços de saúde no mundo. O lado negativo desse modelo é que, além de ser pouco efetivo no impacto sobre a morbidade e a mortalidade do câncer, por atingir um contingente populacional limitado, também é mais oneroso para o sistema de saúde como um todo. Os programas ditos organizados são aqueles geralmente realizados por instituições de saúde de abrangência populacional (usualmente Sistemas Nacionais de Saúde). Nesse modelo, as instituições provedoras têm o compromisso e a responsabilidade de viabilizar para todas as pessoas incluídas no programa a continuidade do processo diagnóstico até o tratamento do problema quando detectado. Nesse contexto, o indivíduo que atinge a faixa etária para realizar o exame é convidada a participar e, uma vez que esteja fazendo parte dele, será acompanhada ao longo de toda a sua duração. Outro ponto crucial do modelo organizado é a obrigatoriedade de condições para estabelecimento do diagnóstico definitivo e de tratamento da neoplasia rastreada. Não faz sentido a implantação de um serviço de rastreamento se este não oferecer as condições de diagnóstico definitivo e de tratamento para a condição rastreada.

O bom exame de rastreamento é aquele que atende às necessidades abaixo:

- A doença deve representar um importante problema de saúde pública que seja relevante para a população;
- A história natural da doença ou do problema clínico deve ser bem conhecida;
- Existência de estágio pré-clínico (assintomático) bem definido, durante o qual a doença possa ser diagnosticada;
- O benefício da detecção e do tratamento precoce com o rastreamento deve ser maior do que se a condição fosse tratada no momento habitual de diagnóstico;
- Os exames que detectam a condição clínica no estágio assintomático devem estar disponíveis, aceitáveis e confiáveis;
- O custo do rastreamento e tratamento de uma condição clínica deve ser razoável e compatível com o orçamento destinado ao sistema de saúde como um todo;
- O rastreamento deve ser um processo contínuo e sistemático.



Para que um exame seja considerado um bom método de rastreamento, deve ter ótima sensibilidade (exame positivo em indivíduos que tenham a doença) e especificidade (exame negativo em indivíduos que não tenham a doença), a fim de que resulte em pequenas taxas de falso-positivo (exame positivo em quem não tem a doença) e dê segurança de que a pessoa realmente não tem a doença quando o resultado for negativo (falso-negativo). Um bom exame de rastreamento terá como característica mais importante uma alta sensibilidade, para que tenhamos uma baixa taxa de falsos-negativos, já que a confirmação da doença e a exclusão dos falsos-positivos virão por meio do exame confirmatório, segundo passo na cadeia de um programa de rastreamento que, necessariamente, precisa ser de alta especificidade.

Outro ponto fundamental de um programa de rastreamento é que o exame tenha boa qualidade técnica, especialmente aqueles laboratoriais ou de histopatologia. Não é produtivo do ponto de vista epidemiológico implementar um programa de rastreamento de citopatologia de Papanicolau se não houver bom padrão de qualidade no laboratório que faz as análises ou se os resultados não forem confiáveis.

Alguns pontos são fundamentais para que um programa de rastreamento seja efetivo e atinja o seu objetivo: redução de morbimortalidade em câncer. São eles:

- **ACESSO:** o rastreamento apropriado e organizado não deve constituir um método diagnóstico, portanto não deve necessitar de requisição de um profissional médico para a sua realização, já que não tem fins diagnósticos de um quadro clínico. Deve ser facilmente acessível à toda população alvo.
- **AGILIDADE:** o bom programa deve facilitar a realização do exame e a entrega do resultado sem entraves burocráticos e permitir com rapidez a continuidade do diagnóstico e do tratamento quando necessário.
- **MELHORES EVIDÊNCIAS:** o rastreamento como programa deve ser oferecido à população somente quando for comprovado que seus benefícios superam amplamente os riscos e danos, dessa forma, permitem detecção precoce e tratamento de certas doenças.
- **INFORMAÇÃO:** o participante deve receber orientação quanto ao significado, riscos e benefícios do rastreamento, bem como sobre as peculiaridades e rotinas do programa e dos procedimentos.

Devido à complexidade que envolve a determinação de um exame como método de rastreamento eficaz, o ideal e mais confiável para provar a efetividade de programas de rastreamento é demonstrar redução na taxa de mortalidade e/ou morbidade



nos chamados ensaios clínicos aleatorizados. Alguns procedimentos de rastreamento preenchem esse critério de alto padrão. Os testes de rastreamento que não foram submetidos a esse alto padrão deveriam ser considerados como experimentais, com benefícios não comprovados e os pacientes deveriam ser informados antes de consentirem sua realização e inclusão em tais programas.

Existem algumas controvérsias sobre que exames ou métodos de rastreamento são justificáveis e o modo como os programas de rastreamento deveriam ser avaliados. O surgimento contínuo de trabalhos científicos com bom nível de evidência têm trazido questionamentos contínuos sobre a efetividade de alguns métodos de rastreamento.

Rastreamento do Câncer de Colo do Útero

A rotina preconizada no rastreamento é a repetição do exame de Papanicolau a cada três anos, após dois exames normais consecutivos no intervalo de um ano. No Brasil, apesar das recomendações, ainda é prática comum o exame anual. A particularidade na rotina do rastreamento refere-se àquelas portadoras do vírus HIV ou imunodeprimidas. Elas devem realizar o exame anualmente, pois apresentam defesa imunológica reduzida. Por outro lado, não devem ser incluídas no rastreamento as mulheres histerectomizadas por outras razões que não o câncer do colo do útero.

Não há nenhuma evidência científica de que a realização periódica de colposcopia e ultrassonografia transvaginal diagnostiquem precocemente ou diminuam a morbimortalidade do câncer de colo do útero, portanto, não tem utilidade como exame de rastreamento em mulheres assintomáticas.

Não há indicação de rastreamento em pacientes virgens e naquelas que se submeteram à histerectomia total por doenças benignas (miomas, endometriose, adenomiose)

Rastreamento do Câncer de Mama

Autoexames das Mamas (AEM)

"O AEM é um método que deve ser incentivado pelo seu custo desprezível e sua abrangência, fazendo parte integrante do processo de conscientização feminina sobre a importância do câncer de mama". Além disso, o AEM pode detectar casos de câncer de mama no intervalo entre os exames de rotina, portanto, deve ser encorajado. No entanto, é importante repetir que o AEM não tem impacto na redução da mortalidade do câncer de mama, não é um método recomendável de rastreamento e sim de um autoconhecimento da mama pela mulher.



Exame Clínico das Mamas (ECM)

De acordo com o NCCN, o exame físico deve ser realizado em um intervalo de 1 a 3 anos a partir dos 20 anos de idade até os 39 anos. A partir de então, realizar-se-á o exame anualmente. A SBM defende o início do exame físico a partir dos 30 anos, devendo ser realizado anualmente. Em 2015, a American Cancer Society recomendou a não realização de exame clínico, por não ter impacto na mortalidade por câncer de mama. Mas num país como o Brasil esta ferramenta ainda é importante e deve-se incentivar os médicos a realizarem-na.

Mamografia Bilateral

A recomendação da Sociedade Brasileira de Mastologia é a realização da mamografia anual a partir dos 40 anos de idade. A partir dos 70, permanece em aberto a indicação, mas com o aumento da longevidade da população feminina, caso haja boa saúde, a mamografia deve ser considerada se uma expectativa de vida superior a cinco anos for esperada.

O INCA recomenda o rastreamento a cada um ou dois anos dos 50 aos 69 anos de idade, embora uma lei aprovada pelo Congresso Nacional Brasileiro garanta que toda mulher tenha direito a uma mamografia anual a partir dos 40 anos de idade (Lei no. 11.664, de 29 de abril de 2008).

A diminuição da mortalidade por câncer de mama é em torno de 20-30% pelo emprego da mamografia. Mas existem falsos positivos, estresse psicológico e custos envolvidos no rastreamento, além do excesso de tratamento, hoje estimado em 30%.

Ultrassonografia das mamas (US)

O US é um método complementar à mamografia, mas não a substitui e não é recomendável como método de rastreamento por nenhuma sociedade de mastologia do mundo.

Ressonância Magnética de Mamas (RM)

Não é recomendável com rastreamento, exceto em pacientes com mutação conhecida dos oncogenes BRCA 1 e 2.



Rastreamento do câncer de próstata

Não se recomenda o rastreamento para o câncer de próstata em homens assintomáticos com idade superior a 75 anos.

Em pacientes assintomáticos com idade inferior a 75 anos, a recomendação é conflitante. Não há evidências científicas fortes que demonstrem que essa prática seja eficaz, ou as evidências são pobres e a relação custo-benefício não pode ser determinada.

O câncer de próstata é a segunda causa mais comum de morte por câncer entre os homens no Brasil, representando aproximadamente 1% dos óbitos masculinos, com uma taxa anual de 12 óbitos por 100.000 homens. Trata-se de doença rara antes dos 50 anos de idade e a sua incidência aumenta com a idade.

Os questionamentos acerca do real benefício do rastreamento decorrem do fato de o câncer de próstata representar, na realidade, um espectro heterogêneo de doenças que variam desde tumores extremamente agressivos àqueles de crescimento lento, que podem não causar sintomas ou a morte.

As evidências do benefício de um programa maciço de rastreamento ainda não estão bem estabelecidas. As principais limitações para a utilização do PSA decorrem da possibilidade da identificação de cânceres que não teriam se tornado clinicamente evidentes durante a vida do paciente e da impossibilidade do teste de PSA, por si só, não distinguir entre tumores agressivos que estejam em fase inicial (e que se desenvolverão rapidamente) e aqueles que não são agressivos.

Os estudos são divergentes em demonstrar que a realização do teste do PSA em homens assintomáticos (rastreamento) leva a um excesso de diagnósticos e a um real impacto na mortalidade e na qualidade de vida. Os maiores questionamentos para a implantação de um programa de rastreamento são a maior frequência de tumores latentes com o aumento da idade e uma morbimortalidade significativa relacionada aos procedimentos utilizados até o momento para tratar o câncer de próstata (impotência/incontinência).

Recentemente, os dois maiores ensaios clínicos sobre o rastreamento de câncer da próstata (*European Study of Screening for Prostate Cancer - ERSPC* e o *Prostate, Lung, Colorectal and Ovary - PLCO*) divulgaram resultados conflitantes. No PLCO, após sete anos de acompanhamento, observou-se aumento de 22% no índice de diagnósticos realizados, mas não houve redução da taxa de mortalidade por câncer da próstata no grupo rastreado. Já os resultados do ERSPC apontam redução de 20% na taxa de



mortalidade por câncer de próstata no grupo rastreado (redução de sete mortes por esse câncer a cada 10.000 homens rastreados).

Seguindo os resultados conflitantes das evidências científicas disponíveis até o momento, as ações de rastreamento para o câncer da próstata não são recomendadas. Homens que procurem espontaneamente um serviço de saúde para a realização do exame de rastreamento devem ser informados sobre os riscos e benefícios associados a essa prática e posteriormente definir em conjunto com a equipe de saúde pela realização ou não do rastreamento. Esta é a recomendação atual do INCA.

A Sociedade Brasileira de Urologia recomenda a realização do rastreamento com PSA a partir dos 50 anos de idade. No seu último comunicado de 2015 adota também uma conduta menos impositiva, recomendando que seja discutido com o paciente os riscos e os benefícios do rastreamento, inclusive reforçando a opção por vigilância "armada" para pacientes diagnosticados com câncer de próstata de baixo risco .

Rastreamento de câncer de cólon e reto

Recomenda-se o rastreamento para o câncer de cólon e reto usando pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopia ou sigmoidoscopia, em adultos entre 50 e 75 anos de idade.

Não é recomendado o rastreamento de rotina para câncer de cólon e reto em adultos acima de 75 anos.

A principal estratégia de rastreamento para o câncer de cólon e reto é a utilização da pesquisa de sangue oculto nas fezes em indivíduos com 50 anos até 75 anos. A periodicidade pode ser anual ou bianual. É um exame que se adequa aos requisitos de um bom método de rastreamento: não invasivo, de baixa complexidade, fácil realização e baixo custo. Estima-se uma redução no risco de morte de 15% a 25%. Em casos de exame positivo, indica-se a realização da colonoscopia. Outra opção, se disponível, é a realização da colonoscopia a cada 10 anos a partir dos 50 anos de idade.

Rastreamento câncer de pulmão

Um estudo demonstrou que realizar tomografia específica em paciente grande fumante diminui a mortalidade por câncer de pulmão .



Rastreamento de outros tumores

Para os demais tumores (tiroide, estômago, pâncreas, fígado, vesícula biliar, endométrio, ovário, sarcomas, pele, linfomas, leucemias, etc) não há indicação para realização de exames de rastreamento (sem evidências científicas).



PRINCÍPIOS DE CIRURGIA ONCOLÓGICA

Sabas Carlos Vieira

31

Introdução

A cirurgia é uma parte importante no tratamento dos pacientes com câncer. O cirurgião oncológico é o profissional que atende inicialmente à maioria dos pacientes com tumores sólidos, geralmente encaminhados por outro médico, já com a suspeita diagnóstica ou com o diagnóstico confirmado. É fundamental que o cirurgião oncológico proceda a uma anamnese e exame físico bem feito para determinar o melhor tratamento, mesmo quando o paciente já traz vários exames e também resultados de biópsias já realizadas. A anamnese é o primeiro ato a ser realizado, antes mesmo de ver os resultados dos exames que o paciente já traz, pois a mesma é insubstituível ainda. E a observância desta sequência: anamnese, exame físico e depois exames complementares é o melhor meio para diminuição dos erros de diagnóstico e condutas. É comum o paciente vir ao consultório do cirurgião oncológico com vários parentes e todos geralmente estarem muito ansiosos querendo logo saber de tudo. É comum ouvirmos: - Doutor, ele(ela) já fez todos os exames, veja logo e nos diga o que você acha. - Portanto é função do cirurgião acalmar a todos, mostrar segurança, tranquilidade e sobretudo humanismo para aquela família que está passando por um momento difícil que é o diagnóstico ou suspeita de câncer.

O cirurgião também é responsável pelo estadiamento da maioria dos pacientes com tumores sólidos. A cirurgia oncológica pode ser classificada como: diagnóstica, curativa, paliativa, citorrredutora, endocrinocirurgia, reconstrutiva e para estadiamento.

Cirurgia diagnóstica

Para o diagnóstico do câncer, é necessária a obtenção de tecidos ou células para exame histopatológico ou citológico, respectivamente. A obtenção de tecido pode ser realizada de várias formas, dependendo do tipo de tumor, localização e se a neoplasia se encontra em estágio avançado ou precoce. Para as neoplasias em estágios iniciais, habitualmente é necessária a utilização de exames complementares (ultrassonografia, mamografia, tomografia ou ressonância magnética) para obtenção de amostras teciduais ou citológicas. O ideal é que se obtenha fragmentos apropriados e representativos da lesão para que o patologista estabeleça o diagnóstico da melhor forma possível, utilizando a coloração clássica de hematoxilina e eosina associada ou não a imunoistoquímica.



A biópsia é um procedimento realizado para remover uma amostra de tecido suspeito de malignidade para análise diagnóstica. A remoção de tecido suspeito pode ser fácil se o mesmo estiver próximo à superfície ou no interior de órgãos que podem ser examinados por um endoscópio. Entretanto, tumores mais profundos podem atingir um tamanho maior antes de provocarem qualquer sintomatologia. Dessa forma, técnicas de imagem como a ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética passam a ser úteis na localização da lesão durante a realização da biópsia. Entretanto as técnicas de biópsia por imagem não se aplicam a todos os pacientes, sendo necessária às vezes uma exploração cirúrgica para um diagnóstico histológico preciso.

Existem várias formas de se obter amostras teciduais para análise diagnóstica: biópsias por agulha, as biópsias abertas (incisionais e excisionais), as biópsias endoscópicas (gastroesofagoscopia, broncoscopia, laringoscopia, colonoscopia e cistoscopia), as videocirurgias (laparoscopia, toracoscopia, ou mediastinoscopia) e as biópsias por exploração cirúrgica aberta (laparotomia, toracotomia, mediastinotomia e craniotomias).

Cirurgia profilática

A cirurgia profilática é realizada com o objetivo de se removerem órgãos em pacientes com síndromes genéticas bem determinadas que apresentam um alto risco de desenvolver uma neoplasia maligna. Nestas situações, é imperativo que o cirurgião oncológico tenha ciência das indicações, limitações e das implicações éticas sobre o aconselhamento genético, ele é o responsável por alertar os outros membros da família sobre os riscos e a necessidade da realização de aconselhamento genético. A cirurgia profilática pode ser realizada em várias alterações genéticas. Atualmente em pacientes mutados por ser realizada a retirada das duas mamas, da tireoide, das trompas e ovário e do intestino grosso.

Cirurgia curativa

Realizada no tratamento primário dos tumores sólidos com o objetivo de curar o paciente, através da obtenção de margens cirúrgicas livres associadas ou não à ressecção da drenagem linfática específica. Pode incluir a ressecção de estruturas vizinhas acometidas/infiltradas pelo tumor primário.



Cirurgia para metástase

Alguns pacientes com metástase podem se beneficiar da ressecção das mesmas. A situação clássica são as metástases hepáticas em pacientes com câncer colo retal, que podem determinar um sobrevida de até 30% em cinco anos quando apropriadamente ressecadas.

Cirurgia paliativa

A cirurgia paliativa não intenciona a cura do câncer, é utilizada apenas para tratar complicações da doença avançada, que põe em risco a vida do paciente ou que compromete a sua qualidade de vida, uma vez que a doença já se encontra disseminada.

Cirurgia citorredutora

A cirurgia citorredutora é utilizada quando a remoção completa de um tumor causaria muito dano a um órgão ou áreas circunvizinhas. Nesse caso, o cirurgião oncológico retira a maior quantidade de massa tumoral possível. Esta ressecção parcial melhora a resposta a outras modalidades de tratamento como quimioterapia e/ou radioterapia, e estes devem ser utilizados após o tratamento cirúrgico na tentativa de eliminar as células neoplásicas residuais.

Linfonodo Sentinela

O linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo a receber as células neoplásicas regionalmente em tumores sólidos e representa o status linfonodal regional. Portanto, se o linfonodo sentinela for negativo, os demais linfonodos da cadeia linfática a que ele pertence também serão negativos. A taxa de falso negativo tem sido baixa na literatura, geralmente inferior a 5%. A pesquisa do linfonodo sentinela pode ser realizada pela injeção de corantes em torno do tumor (azul patente) e também de substâncias radioativas (tecnécio). No momento da cirurgia, os linfonodos corados e ou quentes (que captaram a substância radioativa) são retirados e, se os mesmos são negativos, não se realiza linfonodectomia radical. A linfonodectomia radical está associada a um alto índice de morbidade: lesão nervosa, linfedema, erisipela de repetição, infecção, linfocistos e outras complicações.

Atualmente a técnica de linfonodo sentinela é padrão em melanoma, câncer de mama, câncer de vulva e câncer do colo do útero .



Importância prognóstica determinada pela formação do cirurgião.

A formação atual de um cirurgião oncológico no Brasil envolve cinco ou seis anos de residência médica. O mesmo sai preparado para praticar oncologia cirúrgica geral. No entanto, nos últimos anos tem sido cada vez mais frequente a atuação em áreas específicas. Os pacientes com câncer que são operados por cirurgiões oncológicos apresentam melhor prognóstico do que quando são operados por não-oncologistas, determinando uma sobrevida maior e menor taxa de recidiva. A taxa de ressecção completa dos tumores é maior quando um paciente é operado por um cirurgião oncológico. Vários estudos publicados revelam que a citorredução em câncer de ovário é mais provável de ser realizada completamente quando o paciente é operado por um cirurgião oncológico. Em câncer de reto, as taxas de preservação esfinteriana que evitam uma colostomia, são maiores também quando o paciente é abordado por um cirurgião com formação oncológica. E as grandes ressecções como exenteração pélvica, hemicorporectomia, hemipelvectomias internas e externas, peritonectomias e as grandes ressecções multiviscerais também estão no campo de atuação do cirurgião oncológico. Portanto, os doentes com diagnóstico ou alto índice de suspeita de ser portadores de câncer devem ser referenciados para um especialista, para que o mesmo seja beneficiado de todos os recursos humanos e técnicos disponíveis.



PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Cristiane Amaral dos Reis

Introdução

A quimioterapia constitui um dos pilares do tratamento contra o câncer, além da cirurgia e da radioterapia. O desenvolvimento da quimioterapia vem da segunda Guerra Mundial, quando o gás mostarda foi utilizado como arma química. Observou-se que após a exposição a este agente, os soldados desenvolviam hipoplasia medular. Assim, iniciou a sua utilização no tratamento dos linfomas.

A oncologia clínica hoje em dia engloba a utilização não só dos quimioterápicos, mas também da hormonioterapia, além da terapia alvo molecular e da imunoterapia (anticorpos monoclonais, inibidores de tirosina quinase, inibidores de check-point, e outros), com avanços muito grandes nos últimos anos.

Mecanismo de ação

Os agentes quimioterápicos, através de diversos mecanismos, interferem na divisão celular, com o objetivo de destruir as células tumorais. O princípio básico é a sua toxicidade para as células que se dividem rápido, e são mais efetivos quanto maior for a taxa de replicação tumoral.

A quimioterapia pode ser feita com a aplicação de um ou mais quimioterápicos, a monoquimioterapia ou poliquimioterapia, respectivamente. A poliquimioterapia tem como objetivo atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, utilizar a ação sinérgica das drogas, diminuir o desenvolvimento de resistência às drogas e promover maior resposta por dose administrada.

A via de administração geralmente é venosa, mas há outras formas de aplicação, como quimioterapia oral, intratecal, intraperitoneal, intravesical e intra-arterial, a depender de cada caso.

A quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos, respeitando a recuperação das estruturas normais do organismo do paciente, como a medula óssea e a mucosa do trato digestivo. A dose geralmente é calculada através da superfície corporal do paciente, que leva em consideração o peso e a altura.



Os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem:

- 1) os alquilantes: eles se ligam ao DNA da célula tumoral de modo a impedir a separação das fitas do DNA, fenômeno este indispensável para a replicação. As principais drogas neste grupo são a mostarda nitrogenada, a ciclofosfamida, as nitrosuréis, a cisplatina/carboplatina e a ifosfamida.
- 2) os antimetabólitos: eles inibem a síntese dos componentes essenciais do DNA e do RNA. São ativos contra células que se encontram na fase de síntese do ciclo celular (fase S). Como exemplos temos 5-fluoruracil, metotrexato, pemetrexete, arabinosídeo C.
- 3) os antibióticos antitumorais: são um grupo de substâncias que não atuam sobre uma fase específica do ciclo celular, mas interagem com DNA e inibem a síntese deste ácido ou de proteínas. Temos neste grupo a mitomicina C, actinomicina D, bleomicina, daunorrubicina, adriamicina, epirrubicina e mitoxantrona.
- 4) os inibidores mitóticos: eles interrompem a mitose na metáfase devido a sua ação sobre a proteína tubulina, impedindo a migração dos cromossomos. Neste grupo estão incluídos os alcalóides da vinca (vincristina, vinblastina e vindesina), paclitaxel, docetaxel e etoposídeo.
- 5) Há ainda outros agentes que não podem ser agrupados em uma determinada classe farmacológica. Dentre eles temos a dacarbazina, a procarbazina, a L-asparaginase, e outros.

Podemos ainda classificar os quimioterápicos conforme sua atuação sobre o ciclo celular em ciclo inespecífico e fase específica. Os primeiros são aqueles que atuam nas células que estão ou não no ciclo proliferativo, como, por exemplo, a mostarda nitrogenada. Já os das fases específicas são aqueles que atuam somente nas células que se encontram em proliferação e em determinadas fases do ciclo celular, como, por exemplo, o metotrexato (fase S), o etoposídeo (fase G2) e a vincristina (fase M).

Objetivos do tratamento

A quimioterapia pode ser utilizada com intuito curativo ou paliativo, e em combinação com a cirurgia e a radioterapia. De acordo com as suas finalidades, a quimioterapia é classificada em:



Curativa - quando é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor, sem necessidade de outra modalidade terapêutica.

Adjuvante - quando se segue à cirurgia curativa, tem o objetivo de erradicar doença microscópica, diminuindo a incidência de metástases a distância. Sua indicação baseia-se no risco de recorrência da doença, reduzindo assim o risco de recidiva.

Neoadjuvante ou prévia - quando indicada para se obter uma redução do tumor, com a intenção de uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia. Esta forma de tratamento fornece informações importantes sobre a biologia tumoral, pois pode-se avaliar a sensibilidade tumoral "in vivo" aos quimioterápicos.

Paliativa - não tem finalidade curativa, é usada com a finalidade de melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente.

Efeitos colaterais

Como os quimioterápicos atuam em todas as células que se replicam rápido no organismo, e não apenas nas células tumorais, eles não poupam estruturas normais, como as células de revestimento da mucosa intestinal, as células da medula óssea e as células dos folículos pilosos. Desta forma, estas estruturas são afetadas por muitos tratamentos, advindo então a toxicidade. Hoje em dia, muitos destes efeitos colaterais são melhor manejados, na tentativa de preservar a qualidade de vida do paciente e reduzir a morbidade/mortalidade relacionada ao tratamento.

A toxicidade é variável para os diversos tecidos e depende da droga utilizada. Nem todos os quimioterápicos ocasionam efeitos indesejáveis, tais como mielossupressão, alopecia e alterações gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia).

Os principais efeitos colaterais podem ser agrupados em precoces (0 a 3 dias após a aplicação), imediatos (7 a 21 dias), tardios (meses após) e ultra-tardios (meses/anos). De uma maneira sucinta podemos relatar os principais:

PRECOCES: Náuseas, vômitos, mal-estar, adinamia, artralguas, agitação, exantemas, flebites, reações infusionais.

IMEDIATOS: Mielossupressão (granulocitopenia, plaquetopenia, anemia), mucosites, cistite hemorrágica, imunossupressão.

TARDIOS: Miocardiopatia, hiperpigmentação (acomete pele, unhas, mucosas), alopecia, pneumonite, imunossupressão, neurotoxicidade, ototoxicidade, nefrotoxicidade.



ULTRA TARDIOS: Infertilidade, carcinogênese, mutagênese, distúrbio do crescimento em crianças, sequelas no sistema nervoso central, fibrose/cirrose hepática.

Para reduzir as toxicidades dos quimioterápicos, podemos utilizar vários medicamentos como os antieméticos, mesna (proteção da mucosa vesical), fatores de crescimento hematopoético e outros, conforme a necessidade de cada caso.

Conclusão

A quimioterapia vem sendo a área da oncologia que mais evoluiu nas últimas décadas. Os avanços no conhecimento genético, biologia molecular das células neoplásicas, resposta imunológica ao câncer e mecanismo de ação das diversas drogas antineoplásicas permitiram o surgimento de terapias cada vez mais individualizadas. Desta forma, visamos selecionar o paciente que realmente vai se beneficiar do tratamento oncológico, quimioterápico/hormonal/terapia alvo/imunoterapia, através da identificação de fatores prognósticos e preditores de resposta. O objetivo tem sido aumentar a eficácia do tratamento com perfil de toxicidade cada vez menor e sem sequelas futuras.



PRINCÍPIOS DE RADIOTERAPIA

Jailson Rodrigues Mendes

39

A radioterapia é um tratamento que utiliza radiação ionizante (Raios X de alta energia) para tratar ou prevenir o aparecimento de tumores em uma determinada região do corpo. Em torno de 60% dos casos de câncer, há necessidade de radioterapia em pelo menos uma fase da evolução da doença, de forma isolada ou associada a outro tratamento, como cirurgia e/ou quimioterapia, com finalidade curativa ou paliativa.

Como a radioterapia funciona?

O efeito da radioterapia se deve ao dano provocado no DNA das células, quando os tecidos são irradiados. O dano provocado sobre as células tumorais em relação às células normais é muito maior em função da menor capacidade de recuperação da molécula de DNA dos tumores. A simples perda da capacidade reprodutiva da célula significa a morte celular - quando imediata ou ocorrer em um intervalo curto de tempo, os efeitos são considerados agudos, quando a característica do tecido afetado é de uma taxa de reprodução mais lenta, os efeitos são tardios.

A radioterapia normalmente é administrada de forma fracionada. Num tratamento convencional realizam-se em média de 25 a 30 aplicações, uma vez por dia, cinco vezes por semana. Este fracionamento não é realizado de maneira aleatória. Ao fracionar o tratamento com doses diárias menores, as células normais que sofreram dano subletal conseguem se recuperar entre uma fração e outra de tratamento. Esta capacidade de recuperação do dano é maior entre as células normais. Desta maneira, quando for realizada a segunda fração, a célula normal que sofreu o dano estará recuperada e o mesmo não acontecerá com a célula tumoral. Para esta, a segunda fração de radioterapia irá contribuir para o acúmulo de danos até levá-la à morte. Para que o dano causado pelo radical livre ao DNA da célula se consolide, é muito importante a presença do oxigênio. Assim, os tumores bem oxigenados respondem melhor à radioterapia do que os pouco oxigenados. O tumor possui áreas bem oxigenadas, geralmente localizadas na periferia e áreas com baixo índice de oxigenação que são mais centrais. Quando o tumor recebe o efeito da radioterapia, as células periféricas morrem mais do que as centrais. O intervalo entre uma fração e outra do tratamento permite que o oxigênio que era utilizado por esta célula que morreu seja desviado para as células com baixa concentração de oxigênio. Portanto, numa fração seguinte do tratamento teremos maior número de células oxigenadas, consequentemente mais sensíveis à radiação.



Tipos de radioterapia:

Teleterapia é um tratamento de radioterapia em que o paciente recebe a radiação de uma fonte externa. Ou seja, a radiação que atinge o tumor é emitida por um aparelho fora do corpo do paciente. Atualmente os aparelhos mais utilizados são os aceleradores lineares.

A **Braquiterapia** é uma forma de radioterapia na qual a fonte de radiação é colocada no interior ou próxima ao corpo do paciente. Materiais radioativos são colocados junto ao tumor liberando doses de radiação diretamente sobre ele, afetando ao mínimo os órgãos mais próximos e preservando os mais distantes da área do implante. A forma mais utilizada é braquiterapia de Alta Taxa de Dose (HDR), que envolve a colocação de uma única fonte radioativa de alta taxa de dose próxima ou no interior do tumor durante um curto período de tempo. São utilizados cateteres ou aplicadores para direcionar a fonte radioativa ao tumor.

Técnicas mais comuns de radioterapia externa

Radioterapia Conformacional Tridimensional

O tratamento com a técnica conformacional tridimensional (3D) trouxe grandes benefícios quando comparado com a radioterapia convencional 2D.

A radioterapia conformacional **3D (3D-RT)** é uma forma avançada de radioterapia externa que utiliza imagens adquiridas por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou tomografia por emissão de pósitrons e as transfere ao computador de planejamento para criar uma imagem tridimensional do tumor, possibilitando que múltiplos feixes de radiação de intensidade uniforme possam ser conformados exatamente para o contorno determinado da área alvo de tratamento, com as margens de segurança determinadas.

Essa técnica é usada para tratar diferentes tipos de câncer, incluindo câncer de cabeça e pescoço, próstata, esôfago, alguns tipos de câncer de pulmão, câncer de mama e tumores cerebrais.

Essa tecnologia dá aos médicos maior controle durante o tratamento de tumores e garante aos pacientes doses de radiação mais elevadas administradas no tumor e menos exposição à radiação dos tecidos saudáveis, diminuindo os efeitos colaterais.

Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)

A radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é outra modalidade de radiote-



rapia externa conformacional altamente precisa que permite a administração de altas doses de radiação no volume alvo, minimizando as doses nos tecidos normais adjacentes de forma muito eficaz.

A IMRT é baseada na aceleração linear desenvolvida no final dos anos 90 que, além de permitir a conformação da radiação para o contorno da área alvo, ainda utiliza múltiplos feixes de radiação angulares e de intensidade não uniformes. Esta técnica é uma evolução temporal da 3D-RT por ser capaz de modular o feixe de tratamento, oferecendo maior intensidade de dose na área de interesse, poupando as áreas onde esta intensidade não é desejada.

O objetivo da IMRT é concentrar uma maior dose de radiação no volume alvo e poupar os tecidos normais. A dose de radiação é projetada para conformar a forma tridimensional do tumor pela modulação ou controle da intensidade dos subcomponentes de cada feixe de radiação. Portanto é utilizada alta dose de radiação no tumor alvo, com o objetivo de diminuir a exposição à radiação dos tecidos normais adjacentes, buscando a redução da toxicidade ao tratamento. Desta forma, os efeitos colaterais a curto e longo prazo são reduzidos.

Como a IMRT pode reduzir os danos aos tecidos normais, é muitas vezes utilizada para tratar tumores localizados próximos a órgãos ou estruturas importantes. Por exemplo, quando a IMRT é usada para tratar tumores pélvicos, pode reduzir o risco de problemas de intestino a longo prazo. Em casos de tumores de cabeça e pescoço, pode reduzir os danos às glândulas salivares e o risco de secura permanente na boca.

O planejamento da IMRT é mais complexo do que o planejamento da 3D-RT. Em ambas as técnicas, o radioterapeuta determina os alvos específicos (tumor alvo, regiões dos linfonodos regionais) e as estruturas que devem ser evitadas, que são denominadas de órgãos de risco. Na 3D-RT, os feixes simples são conformados de forma que existam margens no campo para compensar as variações diárias da configuração e as características físicas do próprio feixe. Enquanto no planejamento da IMRT é preciso definir a dose tanto para o órgão alvo como para as estruturas que se pretende proteger, determinando os níveis de tolerância de cada órgão. O programa utilizado para o planejamento do tratamento cria uma série de padrões de modulação onde cada ângulo do feixe deve alcançar as doses prescritas pelo médico. Em geral, são utilizados cerca de 5 a 9 campos de radiação, que são administrados ao paciente a partir de aceleradores lineares com sistemas de colimação de múltiplas folhas.

Atualmente, a IMRT é indicada principalmente para o tratamento de tumores de próstata, cabeça e pescoço, tumores ginecológicos, gastrointestinais e tumores do sis-



tema nervoso central. Essa modalidade de tratamento também pode ser uma aliada no tratamento dos tumores pediátricos, devido à sua alta capacidade de redução da dose nos tecidos saudáveis.

Entretanto, trata-se de uma técnica bastante complexa, onde um grande número de profissionais estão envolvidos, como, por exemplo, radioterapeutas, físico, dosimetristas, técnicos de radioterapia e enfermeiros. A complexidade do processo implica a verificação precisa da dose que será administrada ao paciente, por meio de programas de controle da garantia da qualidade executados pelo físico para cada plano do tratamento.

Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT)

A radioterapia guiada por imagem (IGRT) surgiu da necessidade de localizar de forma mais precisa o tumor ou os órgãos internos, acometidos pela doença, no momento do tratamento, de modo que ocorra uma melhor correlação com as imagens de referência.

O objetivo da IGRT é garantir com a maior precisão possível que o tumor estará dentro do campo de irradiação em todos os dias do tratamento, uma vez que eles podem mudar de posição entre os tratamentos, ou ainda em um mesmo tratamento. Isso pode ocorrer devido aos movimentos respiratórios, ao preenchimento ou esvaziamento de alguns órgãos, ou mesmo a pequenas alterações de posicionamento de um dia para o outro.

A IGRT envolve radioterapia conformada guiada por imagem, como tomografia, ultrassom e raios X, realizados diariamente na sala de tratamento, antes do procedimento radioterápico. A imagem obtida é comparada com a imagem realizada no processo de planejamento e então são feitos os ajustes necessários. Isso permite maior precisão no tratamento, poupando os tecidos normais adjacentes. Em alguns casos, os médicos implantam pequenos marcadores no tumor, ajudando a visualizar a movimentação do tumor ou dos órgãos.

O uso da IGRT é muito importante devido à distribuição precisa de dose produzida pela IMRT ou até mesmo pela radioterapia conformada, o que permite a verificação das alterações que podem ocorrer na localização e no tamanho do volume alvo durante o tratamento, gerando a necessidade de novos planejamentos. Dependendo da região a ser irradiada ou propriamente da anatomia do paciente, é possível que existam variações entre seu posicionamento ou do órgão-alvo durante o exame de imagem de referência, e durante o tratamento, como, por exemplo, quando se trata de



tumores prostáticos, em que a próstata pode se movimentar internamente em função das mudanças fisiológicas do reto e da bexiga, que estão localizados próximos ao órgão. A IGRT pode ser indicada para auxiliar em tratamentos que requerem extrema precisão, como a radiocirurgia de dose única ou com máscara e a radiocirurgia estereotáxica corpórea. Essa técnica de tratamento é indicada principalmente para tumores que têm movimentações maiores que 2 cm para qualquer lado.

Radiocirurgia Estereotáxica

A radiocirurgia estereotáxica é uma técnica de tratamento não invasiva, que envolve a administração de altas doses de radiação a uma determinada região do cérebro, em uma única fração de tratamento ou em poucas frações, em geral, menos de cinco.

A radiocirurgia é mais adequada para tumores pequenos e bem definidos que possam ser visualizados em exames de imagem, como a tomografia computadorizada ou ressonância magnética. A radiocirurgia é realizada com um acelerador linear, que gera um feixe de radiação de alta energia precisamente focalizado sobre o tumor. O feixe é direcionado a partir de múltiplos ângulos para cada parte do tumor e fornece a dose de radiação prescrita.

Enquanto uma rotina de radioterapia convencional pode incluir até 40 tratamentos (5 dias por semana, durante várias semanas), a radiocirurgia é realizada em cinco sessões ou menos, num período de duas semanas. Embora o número total de tratamentos na radiocirurgia seja menor, cada sessão normalmente leva mais tempo do que um tratamento típico de radioterapia, a fim de garantir o exato posicionamento do paciente.

A radiocirurgia é indicada para o tratamento de tumores cerebrais pediátricos, metástases ou recidivas cerebrais e, inclusive, para tratamentos de lesões benignas, como gliomas, adenomas pituitários, neuralgia de trigêmeo, má-formação arteriovenosa, meningiomas da base do crânio, entre outros.

Efeitos Colaterais da Radioterapia

Embora seja um tratamento eficaz para muitos tipos de câncer, a Radioterapia, assim como outros tratamentos, pode causar efeitos colaterais, que variam de pessoa para pessoa, conforme o tipo e localização do câncer, a dose de tratamento e a performance status (PS) do paciente.



Para algumas pessoas, a radioterapia provoca poucos ou nenhuns efeitos secundários. Já para outros, os efeitos colaterais são mais graves. As reações geralmente começam pela segunda ou terceira semana de tratamento e podem durar várias semanas após a última aplicação da radiação. Por este motivo o acompanhamento médico especializado é muito importante, para prevenir e auxiliar estes efeitos durante todo o processo do tratamento.

Muitos pacientes que recebem radioterapia apresentam problemas de pele, chamados radiodermites, como ressecamento, coceira, bolhas ou descamação. Esses problemas são normalmente resolvidos dentro de poucas semanas após o fim do tratamento. Se os danos na pele, derivados do tratamento de radiação, se tornarem muito graves, o médico pode alterar a dose ou o esquema de tratamento.

Embora a maioria dos efeitos colaterais desapareçam após o tratamento, alguns podem aparecer meses ou anos depois. Entre estes estão o surgimento de tumores secundários, no entanto, o risco deste acontecimento, devido ao tratamento por radioterapia, é muito baixo.



CUIDADOS DE ENFERMAGEM EM ONCOLOGIA

Fernanda Bittencourt da Rocha

45

Apesar dos avanços da medicina, o câncer é uma doença que ainda é muito questionada em relação ao tratamento. É visto como uma doença irreversível e cheio de significados para o paciente e para a equipe, pela vivência sociocultural, mitos e medos.

Na maioria dos casos, há uma progressão da doença. Esse avanço traz consigo muitas angústias, aflições e desesperança por parte da família, além de causar sofrimento psíquico, espiritual e social.

Como enfermeiros, é imperioso saber lidar com todas estas situações, e o princípio que deve ser seguido é a manutenção da vida com qualidade, conforto e respeito.

Por isso, visando a um aperfeiçoamento para uma melhor qualidade da assistência prestada ao paciente oncológico, o profissional precisa ter preparo psicológico e físico para lidar com essa situação, para que o paciente esteja seguro do cuidado e do amparo que está recebendo dos profissionais.

Quimioterapia

A quimioterapia é um processo que utiliza substâncias químicas isoladas ou combinadas para tratar neoplasias malignas, que agem diretamente no crescimento e divisão das células. A maioria dos agentes antineoplásicos não possuem um mecanismo de especificidade, ou seja, eles não destroem apenas determinadas células, nesse caso as tumorais, mas sim tecidos de rápida proliferação devido à alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos. Tanto as células normais quanto as cancerosas passam pelos mesmos processos até chegar à divisão celular.

As drogas quimioterápicas são classificadas de acordo com sua estrutura química e sua função em nível celular. São subdivididas em seis grupos antineoplásicos:

Os agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos antitumorais, nitrosureias, alcaloides da vinca e miscelânea; e de acordo com a especificidade no ciclo celular que é dividido em ciclo celular específico e ciclo celular não específico.

Eles podem ser administrados por diferentes vias:



- Via Oral (VO): a medicação pode ser em forma de comprimidos, cápsulas ou líquidos, são drogas de boa absorção gastrointestinal, geralmente são não irritativas ou pouco irritativas à mucosa e se aplicam aos pacientes conscientes, livres de vômitos e de dificuldade de deglutição;
- Via Intramuscular (IM): a medicação é aplicada por meio de injeções no músculo;
- Via Subcutânea (SC): abaixo da pele, a medicação é aplicada por meio de injeções no tecido gorduroso acima do músculo;
- Via Endovenosa (EV): a medicação é administrada por punção e fixação da veia, é mais segura no que se refere ao nível sérico da droga e sua absorção exige cuidados específicos, devido às drogas vesicantes que são capazes de ocasionar inflamação intensa e necrose tissular quando infiltradas fora do vaso sanguíneo;
- Via Intra-Arterial (IA): a medicação é administrada por cateteres temporários ou permanentes, é destinada a tratar tumores localizados, geralmente inoperáveis, permitindo a infusão da droga próximo ao leito tumoral, o tratamento se torna mais efetivo e menos tóxico sistemicamente;
- Via Intratecal (IT): realizada pela punção da coluna lombar ou cervical, aplicando-se a medicação diretamente no líquido cefalorraquidiano, por conta de agentes antineoplásicos que não atravessam a barreira hematoquelírica, tornando difícil o tratamento e a profilaxia dos tumores primários ou metastáticos do sistema nervoso central e da leucemia meníngea. Este procedimento é feito por médico neurologista ou oncologista clínico habilitado em uma sala própria ou centro cirúrgico;
- Via Intraperitoneal (IP): a medicação é administrada na cavidade peritoneal, promovendo a potencialização do efeito citotóxico devido ao contato direto das células neoplásicas com altas concentrações da droga, indicada em casos de ascite neoplásica e metástases intra-abdominais de carcinoma de cólon, ovário e estômago;
- Via Intrapleural (IPL): a medicação é administrada por cateter ou dreno ocluídos, indicado em casos de efusões malignas localizadas, permitindo a potencialização do efeito citotóxico, pois promove o contato das células neoplásicas com altas concentrações da droga, tendo como objetivo diminuir e/ou eliminar os episódios de derrame pleural neoplásico. Este procedimento é precedido de drenagem pleural e administração de medicamentos analgésicos e/ou narcóticos e antitérmicos;
- Via Intravesical (IV): não é comum a instalação de drogas diretamente na



bexiga, esse procedimento é indicado para carcinoma papilífero da parede da bexiga, é feita uma restrição hídrica de oito a doze horas antes da aplicação, é injetada via sonda vesical, este cateter pode ser retirado ou ocluído após o procedimento.

São diversas as vias por onde pode ser feita a quimioterapia, as veias e a boca são as portas de entrada mais comuns, porém existem casos que exigem vias de administração específicas. Os principais efeitos colaterais da quimioterapia são: toxicidade hematológica, toxicidade gastrointestinal, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, toxicidade vesical e renal, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica e reações alérgicas e anafilaxia, causando dores, mal-estar e desconforto tanto aos pacientes quanto àqueles que o rodeiam.

A hipodermóclise é conhecida também como a administração de fluidos pela via subcutânea. Essa prática tem sido utilizada em pacientes que apresentam diagnósticos de desidratação moderada em razão de quadros de disfagias severas, demências, obstrução do intestino por conta de neoplasias, sonolência, e em pacientes que não apresentam condições para se puncionar um acesso venoso periférico. A hipodermóclise é descrita também como uma prática simples de ser realizada e mais barata que as demais técnicas.

Radioterapia

A radioterapia (RxT) é um método capaz de destruir células tumorais, empregando-se feixes de radiações ionizantes. A irradiação pode ser aplicada a distância (teleterapia) ou em contato com o tumor (braquiterapia), por meio de aplicadores intracavitários, implantes com agulhas ou moldes.

A consulta de enfermagem no setor de radioterapia merece especial enfoque, pois é a atividade mais específica exercida pelo enfermeiro, no setor. Existe uma gama de benefícios que o cuidado, através da consulta, pode oferecer ao paciente.

O cuidado de enfermagem no setor de radioterapia:

TUMOR CEREBRAL: sinais de cefaleia, parestesia, náuseas, lipotimia, diminuição da acuidade visual e otalgia. Orientar para não operar máquinas ou conduzir veículos.

TUMOR DE CABEÇA E PESCOÇO: avaliar deglutição, sinais de desnutrição e alterações dentárias e da mucosa oral. No caso de portador de traqueostomia, ensinar os cuidados de higiene. Uma avaliação odontológica prévia à radioterapia é importante.



TUMOR EM REGIÃO DO TÓRAX: observar padrão respiratório, cianose, dispneia e tosse.

TUMOR DE MAMA: observar cicatrização da ferida operatória, edema no membro superior do lado em que foi realizada a cirurgia. Avaliar a presença de radiodermite.

TUMOR NA REGIÃO ABDOMINAL: procurar saber se consegue se alimentar livre de náusea e vômitos.

TUMORES UROLÓGICOS: avaliar hábitos urinários e intestinais, na presença de nefrostomia, cistostomia ou cateter vesical.

TUMORES GINECOLÓGICOS: avaliar hábitos urinários e intestinais. Verificar presença de sangramento ou secreção vaginal e dor abdominal. Orientar que a paciente só mantenha relações sexuais com preservativo.

PROBLEMAS COM A PELE: a radiação atua na velocidade da renovação do epitélio da pele, podendo causar irritações, eritema ou lesões que se assemelham a queimaduras. Orienta-se o paciente a lavar a área irradiada com água e sabonete neutro e a enxugar a pele com delicadeza, sem esfregá-la.

Solicita-se que sejam usadas roupas folgadas e de tecido leve, evitando-se o uso de tiras ou cintos na região do tratamento.

A recuperação da pele, pois feridas de grande porte podem levar à interrupção do tratamento radioterápico, o que é prejudicial para o cliente, em se tratando de sua doença. As reações causadas poderão ser superficiais (radioepitelite) ou atingir as camadas mais profundas da pele (radiodermite). No momento do tratamento não deverá haver substância alguma sobre a pele, para que essas reações sejam evitadas. Feridas cirúrgicas deverão ser monitoradas quanto à sua cicatrização, que poderá estar lentificada pelo efeito do tratamento.



FISIOTERAPIA ONCOLÓGICA

Bruno Leonardo Almeida Viana

49

A fisioterapia em oncologia é uma especialidade que tem como objetivo preservar, manter, desenvolver e restaurar a integridade cinético-funcional de órgãos e sistemas do paciente, assim como prevenir os distúrbios causados pelo tratamento oncológico. O fisioterapeuta oncológico deve estar apto para desenvolver suas atividades com pacientes infantis, adolescentes, adultos jovens e idosos, em situações que vão desde a cura aos casos em que ela é irreversível, e desenvolver seus programas de tratamento dentro deste contexto. O profissional dessa área deve saber lidar com as sequelas próprias do tratamento oncológico, atuando de forma preventiva para minimizá-las.

O Câncer causa nos pacientes alterações que devem ser conhecidas pelo fisioterapeuta, para que todo o tratamento seja direcionado de forma adequada:

- Alterações do estado nutricional;
- Imobilidade;
- Dor;
- Debilidades causadas pelo tratamento (Cirúrgico, Radioterapia, Quimioterapia);
- Metástase óssea;
- Alterações hematológicas (anemia, plaquetopenia), vasculares, hidroeletrólíticas;
- Infecções oportunistas.

Cada alteração ocasionada pela neoplasia deve ser exaustivamente pesquisada e seu tratamento orientado, para que o tratamento fisioterapêutico tenha eficácia. Um tratamento proposto pelo Fisioterapeuta deverá respeitar o real estado geral do paciente, pois o mesmo poderá apresentar algumas alterações recorrentes em pacientes oncológicos, tais como:

Devido a alterações nutricionais podem apresentar

- Astenia
- Anorexia
- Úlcera de decúbito



- Mal-estar geral
- Atrofia muscular
- Edema de MMII
- Alterações na boca
- Palidez
- Letargia
- Infecções frequentes
- Perda de peso

Síndrome da Imobilidade

Efeitos do repouso prolongado no leito e da inatividade

- **Musculoesquelético:** fraqueza muscular, atrofia, contraturas, imobilização, doença articular degenerativa e osteoporose
- **Cardiovascular:** descondicionalismo cardiovascular, hipotensão postural
Fenômeno tromboembólico
- **Respiratório:** disfunção ventilatória, infecções respiratórias superiores, Pneu-
monia hipostática
- **Metabólico:** Mudanças no metabolismo de carboidrato, proteínas, eletrólitos;
- **Genitourinário:** Estase, infecções do trato urinário e cálculos;
- **Gastrointestinal:** Constipação, perda de apetite e perda de peso;
- **Nervoso:** Privação sensorial, ansiedade, depressão, confusão, disfunção inte-
lectual, perda do controle motor;
- **Pele:** Úlceras de pressão.

Debilidades causadas pelo tratamento radioterápico, cirúrgico e quimioterápico

- **Cirurgias:** Atrofia, força muscular, contraturas, feridas de decúbito, edema, déficit de marcha, instabilidade articular, neuropatia sensorio e motora, dor, envolvimento do sistema nervoso.
- **Quimioterapia:** Edema, déficit de marcha, neuropatia, descondicionalismo (cardiotoxicidade), alterações do sistema nervoso central / periférico.



- **Radioterapia:** Atrofia, alteração de força muscular, complicações teciduais, edema, déficit da marcha, instabilidade articular, neuropatias, dor, descondicionamento, alterações do sistema nervoso central /periférico.

Alterações hematológicas

- Leucopenia - Aumento da suscetibilidade a quadros infecciosos;
- Trombocitopenia - Risco significativo de sangramento;
- Anemia: adinamia, fadiga, dispnea de esforço, palpitações, tonteados, cefaleias, síncope, irritação, insônia, comportamento depressivo, dificuldade de concentração.

A dor no câncer constitui uma preocupação e torna-se um problema em saúde pública, uma vez que o gerenciamento destes sintomas e custos traz desgastes desde a esfera física à financeira. Desta forma, medidas terapêuticas menos agressivas e invasivas devem ser consideradas. A dor contribui para um estado de incapacidade no paciente que independe da doença de base, bem como pode gerar adaptações de autocontrole, minimização de sintomas ou simplesmente um estado de prostração, quietude, esgotamento físico e mental. O sintoma da dor conduz o sujeito a um estado de finitude, de sofrimento. A dor nestes pacientes pode relacionar-se direta ou indiretamente ao tumor primário bem como a suas metástases, a intervenções terapêuticas e/ou procedimentos de investigação. Deve-se levar em consideração que fatores como postura, inatividade física, estado emocional, e até temperatura podem trazer influências.

Os profissionais da fisioterapia dispõem de recursos que podem intervir no tratamento paliativo de pacientes com câncer. Estes cuidados são responsáveis por desenvolver um tratamento para doentes sem possibilidades de cura, monitorando e diminuindo os sinais e sintomas físicos, psicológicos e espirituais. Desta forma, visam, sempre que possível, à construção e manutenção da independência funcional do paciente através da preservação da vida e alívio dos sintomas por recursos fisioterapêuticos como: terapia para dor, alívio dos sintomas psicofísicos, atuação nas complicações osteomioarticulares, reabilitação das complicações linfáticas, cardiopulmonar, atuação na fadiga, alterações neurofuncionais, úlceras de pressão. Mediante a fase da enfermidade, a reabilitação paliativa tenta amenizar o impacto do avanço da patologia, minimizando seus sintomas e incentivando o paciente a realizar atividades funcionais e até mesmo participar de seu tratamento, respeitando seu limite funcional. A fisioterapia não busca apenas a funcionalidade do paciente, mas a manutenção de uma comunicação, objetivando estreitar a relação profissional-paciente, gerando mais confi-



ança do doente em relação ao terapeuta e conforto. Tais condutas diminuem a sensação de abandono que aflige muitos pacientes em fase avançada e seus familiares.

1. O Tratamento Fisioterapêutico no Paciente Oncológico

No processo de planejamento do tratamento do câncer, deve-se estabelecer uma base de dados, para isso é preciso conhecer o diagnóstico preciso, o estadiamento do câncer, a história natural da doença, a condição geral de saúde do paciente, sendo que uma medida geral do estado de saúde deve levar em conta o desempenho físico, para então, concluir as metas e o tratamento adequado para cada paciente.

A fisioterapia tem como objetivo melhorar a qualidade de vida para a produtividade máxima com dependência mínima, não obstante a expectativa de vida.

O processo da reabilitação para pacientes com câncer pode ser definido em quatro estágios e o paciente pode mover-se entre alguns ou todos estes estágios

1.2 Reabilitação Preventiva

- Início mais precoce possível após diagnóstico do câncer;
- Início antes e imediatamente após o tratamento indicado (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia);
- Prevenção ou redução do impacto e severidade das desabilidades relacionadas ao câncer.

1.3 Reabilitação Restauradora

- Prioridade para a atuação sobre a presença de limitações físicas;
- Destinada a pacientes considerados curados ou controlados;
- Máxima recuperação de uma função ou disfunções residuais;
- Objetivos voltados para o retorno do paciente ao estado de saúde pré-doença, sem distúrbio físico-funcionais significantes;
- Plaqueta $> 20.000/\text{mm}^3$, pode realizar maior parte dos exercícios e programas;
- Leucócitos $> 500/\text{mm}^3$. Pode realizar maior parte dos exercícios e programas;
- Teste de função pulmonar - 75%. Pode realizar maior parte dos exercícios e programas;



- Metástase óssea - 0 - 25% do córtex lesionado. Pode realizar a maior parte dos exercícios e programas;
- Descarga de peso total - Osteoporose leve pode realizar maior parte dos programas.

1.4 Reabilitação de Suporte

- Melhoria nos cuidados pessoais e independência na mobilização e movimentação do paciente;
- Destinada a pacientes que apresentam limitações e disfunções progressivas;
- Utilização de métodos terapêuticos rápidos e efetivos;
- Inclusão de exercícios para prevenção dos efeitos deletérios da imobilização física e restrição ao leito;
- Redução das desabilidades relacionadas ao câncer naqueles pacientes onde a doença ainda persiste, mas que tenha sido controlada pelo tratamento;
- Plaqueta 10.000 - 20.000/mm³, exercícios ativos, isométricos, isotônicos com leve resistência. Nenhum alongamento prolongado;
- Leucócitos > 500/mm³. Podem realizar maior parte dos exercícios e programas;
- Teste de função pulmonar 50% - 75%. Exercícios aeróbicos de baixa intensidade;
- Metástase óssea 25 - 50% do córtex lesionado. Não realizar alongamento, exercício isométrico, descarga de peso parcial para total;
- Osteoporose moderada - Exercícios isométricos, isotônicos leves.

1.5 Reabilitação Paliativa

- Aumento ou manutenção do conforto e função do paciente terminal;
- Utilização de recursos físicos, equipamentos de assistência e exercícios controlados;
- Controle da dor e a minimização dos efeitos deletérios da imobilização física e restrição ao leito;
- Oferecimento de um mínimo de autossuficiência no desenvolvimento das AVD's;
- Plaqueta < 5000 - 10.000/mm³, nenhum exercício antigravitário ou resistido;
- Leucócitos < 500/mm³ e febre. Exercício passivo e isométrico;



- Teste de função pulmonar 50% da capacidade. Exercícios aeróbicos leves;
- Metástase óssea e 50% do córtex lesionado. Nenhum exercício, nenhuma descarga de peso;
- Osteoporose severa - Exercícios passivos, manter amplitude de movimento.

“A conduta ideal do fisioterapeuta que lida com pacientes oncológicos é aquela que visa restaurá-lo dentro de suas possibilidades, ou seja, exige do paciente apenas o suficiente para sua reabilitação, de acordo com a fase no processo da doença”

(Karin Schultz)



ASSISTÊNCIA PSICOLÓGICA AO PACIENTE COM CÂNCER

Roberta Giordana de Araújo Melo

Introdução

O câncer é uma doença que traz transformações de grande impacto na vida, não só de quem recebe o diagnóstico, como também da sua família e de pessoas próximas. Alguns pontos importantes serão citados para que haja uma compreensão inicial dos aspectos emocionais relacionados ao tratamento oncológico.

Vivemos como se não fôssemos morrer apesar de, muitas vezes, falarmos racionalmente que "todo mundo morre um dia". Entretanto, no nosso inconsciente, a morte parece estar bem distante, como ao final de um longo túnel. Somente diante de algum acontecimento - aqui destacamos o diagnóstico de câncer - é que esse túnel "é diminuído" e a morte parece estar bem próxima.

O câncer constitui-se um estressor importante, trazendo profundas transformações e exige um grande esforço adaptativo. Este processo ocorre devido às representações sociais que existem acerca do câncer, em sua maioria, associadas a dor, sofrimento e morte. Além disso, ocorrem inúmeras mudanças: afastamento do trabalho, limitações físicas, alteração da imagem corporal por alopecia e/ou cirurgias mutiladoras (inerentes a alguns tratamentos), reavaliação de valores, reorganização da rotina e planejamento de vida, medo, insegurança, questionamentos sobre o viver, sobretudo sobre a espiritualidade, entre outros. Vale ressaltar que estas mudanças caracterizam-se por acontecerem no ambiente externo e na psique; bem como ocorrem simultaneamente e sem nenhum aviso ou programação prévia.

Em outras palavras, o paciente oncológico necessita mobilizar recursos psicossociais para adaptar-se e administrar o estresse (considerável) e todas estas mudanças advindas com a enfermidade.

Durante nossa caminhada na Oncologia, pudemos perceber que temos, a princípio, duas formas de enfrentar o câncer: ou consideramos como uma "sentença de morte" e a partir daí tudo ficará mais difícil e as chances de superação mais comprometidas; ou o vemos como uma "transformação da qualidade de vida" e seguimos enfrentando de modo a contribuir com a construção do tratamento. De qualquer modo, o câncer costuma ser um "divisor de águas" na vida das pessoas que o vivenciam e que,



muitas vezes, conseguem bons resultados e mudam em aspectos globais suas vidas.

É necessário que nós, profissionais de saúde, tomemos conhecimento do contexto em que esse paciente está inserido pois este exercerá importante influência nas relações interpessoais, na adesão e sobretudo, no enfrentamento do tratamento oncológico.

Psico-oncologia

Há uma necessidade crescente de buscar subsídios para uma prática mais eficaz em oncologia, considerando não só os termos de sobrevivência ou tempo de sobrevida, mas também a perspectiva de um indivíduo holístico, que é compreendido por dimensões que transcendem o aspecto orgânico, um indivíduo que é bio-psíquico-sócio-espiritual e que tem interação e influência mútua entre estas dimensões; trazendo à tona uma preocupação mais ampla que o aspecto quantitativo/curativo: a qualidade de vida da pessoa com câncer.

Por este motivo, existe um interesse crescente em pesquisar a relação entre os fatores psicossociais e a incidência, a evolução e a remissão do câncer.

Com esse novo olhar sobre a pessoa com câncer, Oncologia e Psicologia unem-se, surgindo a Psico- Oncologia: " uma subespecialidade da Oncologia que procura estudar duas dimensões psicológicas presentes no diagnóstico do câncer - (1) o impacto do câncer no funcionamento emocional do paciente, de sua família e dos profissionais envolvidos em seu tratamento; (2) o papel das variáveis psicológicas e comportamentais na incidência e sobrevivência do câncer". Atua em diferentes níveis de intervenção que perpassam a prevenção, detecção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e tratamento contínuo.

Estratégias de enfrentamento em oncologia

O termo enfrentamento (coping) é muito utilizado quando falamos em câncer e, por isso, é importante ressaltar seu significado.

Define-se como " conjunto de estratégias para lidar com uma ameaça iminente"; "processo de mobilização emocional, comportamental, e cognitiva, visando adaptação a situações que mudam, a cada etapa da doença"; constituindo-se um processo contínuo da interação do indivíduo com o contexto, buscando seu bem-estar.

Entender os recursos de enfrentamento usados pelo paciente e por sua família é



necessário para uma assistência de qualidade; para isso, torna-se importante o conhecimento das fases que caracterizam a trajetória da doença. Podemos citar como exemplo a fase de crise, a fase do tratamento em si, a fase crônica e a fase terminal. Cada uma dessas etapas requer diferentes modos de enfrentar a doença e traz desafios variados tanto para o paciente, como para família e equipe.

Vale ressaltar que nenhuma estratégia de enfrentamento é superior à outra, cada uma tem vantagens e desvantagens, dependendo do indivíduo, do seu grupo social e da etapa da doença. Assim também como nem sempre serão estratégias funcionais àquele indivíduo e nem sempre as pessoas conseguem desenvolver, sozinhas, essas possíveis formas de enfrentar o câncer.

Neste contexto, o objetivo da psicologia é minimizar o risco de disfuncionalidade no sistema pessoal e familiar, pela resignificação e pela elaboração da situação, favorecendo a qualidade de vida das pessoas envolvidas no processo.

É importante considerarmos a etapa do ciclo vital em que este indivíduo e seu sistema familiar estão ao ser acometidos pelo câncer: é diferente, sem hierarquizar o sofrimento, enfrentar o câncer na infância ou na vida adulta, por exemplo.

Sendo assim, o psicólogo auxilia no desenvolvimento e/ou potencializa os recursos de enfrentamento diante do tratamento oncológico, desmistificando e transformando a relação do indivíduo com o câncer, visando melhor qualidade de vida durante o tratamento, contribuindo para aumentar as chances de sucesso - independente do que possa significar "sucesso" para cada situação e para cada caso.

Considerações finais

O tratamento de um indivíduo com câncer, sem que sejam consideradas suas várias dimensões, é como negligenciar uma parte que também precisa ser acolhida e tratada, influenciando, assim, a soma das partes.

O tratamento oncológico é complexo, individualizado e trata de pessoas multidimensionais e únicas, sendo assim, não devemos estratificar os pacientes ou desconsiderar a interação contínua dessas dimensões, e delas com o meio externo, caso contrário, teremos uma qualidade de vida insatisfatória e um tratamento com possível comprometimento em sua eficiência.

Torna-se imprescindível o olhar abrangente acerca do indivíduo em tratamento oncológico e a psicologia vem juntar-se às outras áreas para solidificar a construção



dessa visão holística, não só do indivíduo que trata, mas de todas as pessoas envolvidas no processo.

As intervenções em Psico-Oncologia obtêm cada vez mais resultados importantes na redução do estresse, no enfrentamento da doença e na melhora da qualidade de vida das pessoas que se relacionam direta ou indiretamente com o câncer: pacientes, familiares e equipe de saúde.

Desta forma, poderemos construir uma nova representação social do câncer, onde os indivíduos possam apreender que o tratamento oncológico é compatível com a vida e que é possível sim sobreviver e viver durante e após um câncer.



CÂNCER DE MAMA

Sabas Carlos Vieira

O câncer de mama é o tumor maligno mais frequente nas mulheres em todo o mundo. O Instituto Nacional do Câncer estima que ocorrerão em 2016, 57.000 casos novos de câncer de mama no Brasil.

Fatores de risco para câncer de mama

O principal fator de risco para o câncer de mama é ser mulher, já que a neoplasia de mama em homens é rara, representa menos de um por cento dos casos. Os fatores mais importantes são: ter parente de primeiro grau (mãe, irmã, filha) com câncer de mama, principalmente antes dos 50 anos de idade ou câncer de mama bilateral; parentes com câncer de mama do sexo masculino; câncer de ovário em parentes de primeiro grau; câncer de mama prévio; diagnóstico prévio de hiperplasia atípica e mutação de BRCA em parentes de primeiro grau.

No entanto, cerca de 90 a 95% dos casos de câncer de mama são esporádicos, ou seja, representam o primeiro caso que aparece na família. Somente 5 a 10 % são hereditários, são transmitidos da mãe para as filhas. Com frequência ouve-se no consultório: "Mas doutor não tem nenhum caso de câncer de mama na minha família!". Estes são os casos mais frequentes, não ter nenhum parente com câncer de mama. Entretanto evidências científicas mais recentes no campo da genética do câncer de mama, começam a mostrar que o percentual de cânceres hereditários e familiares é bem maior do que se imaginava.

Outros fatores que aumentam o risco são: gestação a termo do primeiro filho depois dos 30 anos de idade, nunca ter tido filho, não ter amamentado, primeira menstruação em idade precoce, menopausa tardia, terapia de reposição hormonal, principalmente depois de cinco anos de uso e especialmente a associação de estrogênio e progesterona.

A obesidade, consumo de álcool e sedentarismo também estão associados ao aumento do risco de câncer de mama.

Prevenção primária do câncer de mama

O câncer de mama é multifatorial. O principal evento é um defeito de repa-



ração no DNA, no entanto, fatores ambientais e comportamentais podem ser determinantes para ocorrência ou não de câncer de mama. Hoje se sabe que o tumor de mama se origina a partir de uma célula totipotente (stem cell) e não de uma célula diferenciada, como se pensava anteriormente. Esta célula dá origem a outros clones, sendo uns com poder metastático e outros não.

A prevenção primária inclui todas as recomendações do capítulo específico deste livro.

Rastreamento

A SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA recomenda a realização da mamografia anual a partir do 40 anos de idade e deve ser oferecida até 70 anos ou mais se a paciente estiver em boa saúde física e mental. A ultrassonografia não é utilizada para rastreamento, mas como auxiliar da mamografia

Sinais e sintomas

Na fase inicial o tumor de mama é assintomático e o diagnóstico é estabelecido pela mamografia.

Sintomas na fase mais avançada: nódulo palpável de contorno irregular normalmente indolor, retração da pele, inversão da papila mamária, descarga papilar sangüinolenta, edema da pele da mama e aumento dos linfonodos na axila. Diante de qualquer um destes sintomas, mesmo com uma mamografia ou ultrassonografia normais, a paciente deve ser referenciada para o especialista.

Um tipo especial de câncer de mama é a doença de Paget, cujo principal sintoma é um prurido crônico unilateral na papila mamária, geralmente dura vários anos, até tornar-se uma lesão ulcerada que respeita os limites da aréola.

Diagnóstico

A certeza do diagnóstico do câncer de mama se dá após o resultado do exame de um fragmento de tecido retirado do tumor (biópsia) realizado geralmente com a utilização da ultrassonografia e ou mamografia.

Confirmado o diagnóstico de câncer, é realizado outro exame deste mesmo material, chamado imunoistoquímica. Neste exame são detectados os receptores para estrogênio (RE), progesterona (RP), her-2 e um marcador de proliferação celular (ki-67).



Estadiamento

A solicitação dos exames vai depender da extensão da doença na mama e axilas. Nos estádios iniciais quase não carece exames. Nos estádios localmente avançados estão indicadas tomografias de tórax e abdome, cintilografia óssea ou PET-CT.

Tratamento do câncer de mama

O tratamento do câncer de mama pode necessitar de cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia.

Nos estádios iniciais o tratamento é cirúrgico, associado ou não a quimioterapia antes da cirurgia (neoadjuvante). O cirurgia radical (retirada da mama) comparada com a cirurgia de preservação da mama, apresenta as mesmas taxas de cura. A radioterapia apresenta indicações precisas quando a mama é preservada e em casos com linfonodos positivos.

Quimioprevenção e cirurgia redutora de risco do câncer de mama

Para as pacientes de alto risco, vários casos de câncer de mama na família, que possuam alterações genéticas, podem ser oferecidas duas opções: utilização de remédios, atualmente existem drogas aprovadas com esta indicação (tamoxifeno, raloxifeno e inibidores da aromatase). A outra opção, sobretudo para as pacientes que apresentem alterações genéticas (chamadas mutação BRCA 1 e BRCA 2), pode ser discutida a retiradas das duas mamas com reconstrução imediata, pois este procedimento diminui drasticamente o risco do desenvolvimento de câncer de mama nestas mulheres.

Seguimento após tratamento de câncer de mama

Consta de exame físico a cada 4-6 meses nos primeiros dois anos, a cada seis meses até cinco anos, e anual a partir de então. A cada visita médica deve ser feito exame físico com atenção especial para a mama, plastrão, estações linfonodais e palpação do fígado. Atenção também para sintomas pulmonares, dores ósseas de início recente e perda ponderal não explicável.

Deve ser feita uma mamografia de base após seis meses do tratamento conservador, a qual servirá para comparar com as mamografias subsequentes

A mamografia deverá ser anual para as pacientes mastectomizadas.



Não há evidência científica no momento de que algum outro exame traga benefício para as pacientes em termos de aumento de sobrevida. Portanto são desnecessários no seguimento de pacientes tratadas de câncer de mama e que se encontram assintomáticas, os seguintes exames: marcadores tumorais (CEA, CA 15-3), radiografia de tórax, ultrasonografias, cintilografia, fosfatase alcalina, PET-CT, tomografias e ressonâncias.

Na presença de sintomas, os exames devem ser individualizados e solicitados em conformidade com o sintoma apresentado.

Câncer de mama no homem

Câncer de mama em homem é raro, representando menos de 1% dos casos de câncer de mama. Ocorre geralmente após os 50 anos de idade e o principal sintoma é o surgimento de um nódulo indolor e endurecido atrás da papila mamária ("bico do peito"). O tratamento é a realização da mastectomia (retirada da glândula mamária) e retirada do linfonodo sentinela na axila, se este for negativo, não há necessidade de retirar os linfonodos restantes na axila. As indicações de quimioterapia e hormonioterapia seguem os mesmo princípios do câncer de mama na mulher.

Conduta de acordo com o BI-RADS:

ZERO: exame adicional é necessário

BI- RADS 1: normal

BI RADS 2: benigno (seguimento anual com mamografia)

BI RADS 3: seguimento precoce em 6 , 12 e 18 meses (risco de câncer em torno de 2%)

BI RADS 4: realizar biópsia

BI RADS 5: realizar biópsia

BI RADS 6: paciente já com diagnóstico de câncer de mama



CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Sabas Carlos Vieira

No Brasil, o INCA estimou que ocorrerão no ano de 2016, 16.340 casos novos de câncer do colo do útero. É o terceiro tumor mais frequente a acometer a mulher brasileira, e na região Norte ocupa o primeiro lugar, enquanto na região Sul é o quarto mais incidente

Fatores de risco

São os fatores de risco identificados para o surgimento do câncer do colo do útero: baixas condições socioeconômicas, início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, tabagismo (diretamente relacionado à quantidade de cigarros fumados), infecção pelo HPV (papiloma vírus humano). Estudos mostram que o HPV tem papel importante no desenvolvimento da neoplasia das células cervicais e na sua transformação em células cancerosas. Este vírus está presente em mais de 90% dos casos de câncer do colo do útero. Existem hoje catalogadas mais de 100 tipos de HPV. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de 30% da população mundial é portadora do HPV. No entanto a maioria dos portadores não tem nenhum sintoma. A maioria dos HPV não estão associados ao desenvolvimento do câncer, os principais envolvidos são o tipo 16 e 18. Não existe tratamento para vírus HPV. As lesões determinadas por eles é que são tratadas (condilomas e neoplasias cervicais).

As lesões precursoras do câncer do colo do útero são as lesões intra-epiteliais do colo do útero de baixo (LSIL) e de alto grau (HSIL), estas últimas são as que apresentam maior risco de evoluir para lesões invasoras.

Estas lesões quando presentes em pacientes abaixo de 20 anos de idade apresentam uma alta taxa de regressão espontânea pela própria ação do sistema imunológico, portanto não se devem realizar tratamentos agressivos como a conização, pelo risco de comprometer o futuro reprodutivo da mulher. A taxa de regressão é de 90% em três anos para LSIL e de 60% para HSIL em pacientes abaixo de vinte anos. A persistência da lesão ou progressão deve ser tratada, mas a princípio o tratamento é sempre conservador em pacientes abaixo de 20 anos.

Em pacientes com AIDS, imunocomprometidas, transplantadas e com doenças autoimunes a presença de LSIL e HSIL deve ser referenciada para colposcopia e biópsia, se necessário.



Prevenção e diagnóstico precoce

A prevenção primária do câncer do colo do útero pode ser realizada através do uso de preservativo durante a relação sexual. A prática do sexo seguro é uma das formas de evitar o contágio pelo HPV, vírus que tem um papel importante no desenvolvimento de lesões precursoras e do câncer do colo do útero, vaginal, vulva, ânus e orofaringe. Hoje o HPV representa um papel importante no câncer de orofaringe no homem e na mulher, devendo-se orientar que o sexo oral deva ser realizado com preservativo.

A principal estratégia utilizada para detecção precoce da lesão precursora e do diagnóstico precoce do câncer no Brasil é a realização do exame preventivo do câncer do colo do útero (exame de Papanicolaou).

É bom lembrar que o uso de preservativo evita também a contaminação pela AIDS, outro grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo.

O exame preventivo do câncer do colo do útero (exame de Papanicolaou) consiste na coleta de material citológico do colo do útero, uma amostra da parte externa (ectocérvice) e outra da parte interna (endocérvice).

Para a coleta do material, é introduzido um espécúlo na vagina e procede-se à escamação ou esfoliação da superfície externa e interna do colo através de uma espátula de madeira e de uma escovinha endocervical. Se ocorrer um pequeno sangramento após a coleta do exame é normal, não devendo ser motivo de preocupação. A coleta correta é fundamental para um diagnóstico correto.

Mulheres grávidas também podem realizar o exame. Neste caso, são coletadas amostras do fundo-de-saco vaginal posterior e da ectocérvice, mas não da endocérvice, para não estimular contrações uterinas e aumentar o risco de abortamentos.

A fim de garantir a eficácia dos resultados, a mulher deve evitar relações sexuais, uso de duchas ou medicamentos vaginais e anticoncepcionais locais nas 48 horas anteriores ao exame. Além disto, o exame não deve ser feito no período menstrual, pois a presença de sangue pode alterar o resultado.

Toda mulher que tem ou já teve atividade sexual deve submeter-se a exame preventivo periódico anualmente e após dois exames consecutivos normais (bem feitos) poderá ser realizado a cada três anos de acordo com INCA (Ministério da Saúde).

Para pacientes virgens e pacientes histerectomizadas por doenças benignas não há indicação de prevenção com a finalidade de prevenção do câncer do colo do útero.



Vacinação.

Ela atua contra os dois principais vírus causadores do câncer do colo do útero (sorotipo 16 e 18- vacina bivalente) e esta é aprovada para ser utilizada em pacientes que não tiveram atividade sexual com idade entre 9 e 26 anos. Existe também uma vacina que atua contra quatro vírus (tetraivalente). São três doses, com reforço a cada cinco anos. Ela faz parte do calendário vacinal do Ministério da Saúde do Brasil. Mesmo as pacientes vacinadas, quando do início da atividade sexual devem realizar anualmente o exame de prevenção e após dois exames normais o intervalo pode ser aumentado para 3 anos. Há relatos de desenvolvimento de câncer do colo do útero em pacientes que receberam a vacina contra o HPV.

Tem sido ampliada a indicação da vacina mesmo para mulheres que já tiveram atividade sexual e para os homens. A idade limite para aplicação não está bem definida, mas até 45 anos parece oferecer proteção.

Sintomas

Existe uma fase pré-clínica (sem sintomas) do câncer do colo do útero, em que a detecção de possíveis lesões precursoras é detectada através da realização periódica do exame preventivo. Conforme a doença progride, os principais sintomas do câncer do colo do útero são sangramento vaginal espontâneo ou após relação sexual (sinusorragia), corrimento vaginal e dor. Nas fases mais avançadas ocorre edema dos pés, diminuição da urina, perda de peso e aumento do volume abdominal.

Tratamento

O tratamento nas fases iniciais consiste somente na retirada do colo do útero, uma cirurgia simples (chamada traquelectomia ou conização), que geralmente não requer internação. As pacientes que se submetem à conização podem engravidar e levar a gravidez a termo na maioria das vezes.

Nas fases em que o tumor está maior, há necessidade da retirada do útero e dos linfonodos pélvicos (linfonodectomia radical ou linfonodo sentinela) uma cirurgia chamada histerectomia radical. Nas pacientes jovens podem ser preservados os ovários, evitando os sintomas da menopausa. Quando o tumor já ultrapassou os limites do colo do útero o tratamento é feito com radio e quimioterapia exclusiva, e se houver recidiva após o tratamento com radio e quimioterapia, pode-se realizar uma cirurgia de resgate (exenteração pélvica) que, apesar de ser uma cirurgia mutiladora, pode determinar controle da doença em 40 a 60% dos casos.



A histerectomia radical pode ser realizada por via aberta (cirurgia convencional) ou por laparoscopia. As vantagens da laparoscopia são uma recuperação mais rápida, menor resultado estético, menor tempo de internação, menor taxa de infecção e de hérnias e deve ser o método de preferência no tratamento do câncer do colo do útero.

Seguimento após tratamento do câncer do colo útero

Deve ser realizado exame clínico, ginecológico, toque retal e coleta de citologia oncológica a cada 4-6 meses nos primeiros dois anos, a cada seis meses do segundo ao quinto ano, e depois anualmente. Na presença de sintomas específicos, exames adicionais podem ser necessários.



CÂNCER DE OVÁRIO

Sabas Carlos Vieira

O câncer de ovário é o câncer ginecológico mais difícil de ser diagnosticado. Cerca de 3/4 dos tumores malignos de ovário apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico inicial. Isto acontece porque o ovário é o único órgão intra-peritoneal e as células neoplásicas se disseminam muito precocemente para a cavidade peritoneal. É o câncer ginecológico de maior letalidade, embora seja menos frequente que o câncer de colo do útero. Não há no momento um exame que possa ser utilizado para rastreamento na população geral. O número de casos novos esperados para 2016, segundo dados do INCA, é de 6.150

Ocorre preferencialmente em pacientes acima de 50 anos de idade. Em pacientes com menos de 30 anos de idade, o tumor de ovário mais frequente pertence a um grupo chamado de tumores de células germinativas. E, ao contrário dos tumores que ocorrem em pacientes com mais de 50 anos de idade, o diagnóstico em 70% dos casos costuma ser em estádios iniciais, o que determina uma alta taxa de cura para as pacientes.

Fatores de Risco

Fatores hormonais, ambientais e genéticos estão relacionados com o aparecimento do câncer de ovário. Cerca de 90% dos cânceres de ovário são esporádicos, isto é, não apresentam fator de risco reconhecido. Cerca de 10% dos casos apresentam um componente genético ou familiar. História familiar é o fator de risco isolado mais importante.

A presença de cistos no ovário, bastante comum entre as mulheres, não deve ser motivo para pânico. O perigo só existe quando eles são maiores que 10cm e possuem áreas sólidas, papilas e septos espessos. Os principais achados compatíveis com câncer de ovário é a presença de projeções sólidas dentro do cisto, presença de aumento da vascularização, ascite, septos espessos e implantes peritoneais.

Prevenção

Medidas gerais para prevenção do câncer (consultar prevenção do câncer).

Para as pacientes portadoras de câncer hereditário do ovário, que possuem mutação do genes BRCA 1 e 2, deve-se discutir a retirada profilática dos dois ovários e



trompas, pois nestes casos é grande a incidência de câncer de ovário (cerca de 40%). Esta cirurgia deve ser realizada preferencialmente por via laparoscópica. Uma discussão ampla com a paciente e aconselhamento genético é necessária.

Marcadores Tumorais

Marcadores tumorais são substâncias detectadas no exame de sangue e que aumentariam na presença de tumores malignos. No caso do ovário, estas seriam o CA 125, a Alfa-feto-proteína, DHL e o beta-HCG. Estes marcadores têm baixa especificidade com grande número de falsos positivos. Os marcadores são muito úteis no seguimento da paciente com câncer de ovário, porém pouco confiáveis para o diagnóstico inicial. O CA 125, por exemplo, pode estar elevado em doenças benignas como o mioma uterino, endometriose e outras doenças benignas.

O CA 125 é o marcador utilizado para pacientes com suspeita de tumor epitelial, geralmente ocorre em mulheres após os 40 anos de idade.

Já os marcadores alfa-feto-proteína, DHL e beta-HCG são os marcadores para tumores de células germinativas, que geralmente acometem mulheres antes dos 30 anos de idade.

Tratamento

Diante de qualquer lesão suspeita de neoplasia do ovário, a paciente deve ser operada por um cirurgião com formação oncológica. Existem vários dados na literatura médica mostrando que as pacientes que não são operadas por especialistas têm uma maior chance de morrer da doença ou da doença recidivar. Isto ocorre principalmente pela falta de preparo técnico para realizar a cirurgia adequada, que poderá incluir procedimentos cirúrgicos avançados. O tratamento cirúrgico é a primeira abordagem para as lesões altamente suspeitas. Geralmente não se realiza biópsia antes da cirurgia.

Neste momento a cirurgia videolaparoscópica ainda não é padrão em câncer de ovário, mas para tumores iniciais pode ser discutida esta opção.

Durante a cirurgia, retira-se o ovário e realiza-se o exame de congelação, onde será definido se a lesão é benigna ou maligna. Na presença de lesão maligna, várias considerações devem ser feitas. Se a paciente não tem prole definida e o tumor está limitado a um ovário, pode-se realizar somente a retirados do ovário acometido e dos linfonodos pélvicos e paraórticos. Para as pacientes com prole definida deve-se reali-



zar a histerectomia, retirada dos dois ovários e dos linfonodos pélvicos e paraórticos. Para as pacientes que são operadas por doença avançada, realiza-se uma cirurgia citorrredutora, que consiste em retirar o máximo de tumor possível de forma a obterem-se lesões residuais pequenas, idealmente menores que 2 mm. Vale salientar que a maioria das pacientes são diagnosticadas em fase avançada, portanto é possível que a doença esteja muito disseminada e não seja possível retirar o tumor durante a cirurgia. Nestes casos realiza-se quimioterapia e depois avalia-se novamente a necessidade de cirurgia.

Para os casos que recidivam após um tratamento bem sucedido, pode-se discutir a realização de uma nova cirurgia e colocação de quimioterapia dentro da cavidade abdominal durante a cirurgia (procedimento chamado quimioterapia hipertérmica intraperitoneal). Este procedimento é de alto custo e com altas taxas de complicações, mas pode representar a única chance de controle da doença a longo prazo para pacientes selecionadas. Nem todas as pacientes com doença recidivada são candidatas a esta cirurgia. A doença deve estar limitada à cavidade peritoneal (sem metástase à distância) e a citorredução completa deve ser obtida.

Câncer de ovário em pacientes abaixo de 30 anos de idade

Nesta faixa etária a maioria dos tumores são de células germinativas. O diagnóstico geralmente é realizado em uma fase mais inicial do que os tumores que afetam as pacientes mais idosas. Pode-se em boa parte dos casos realizar-se uma cirurgia conservadora, permitindo que esta jovem paciente possa no futuro engravidar.

Quando referenciar uma paciente com lesão anexial?

Pacientes com lesões anexiais com componente sólido em seu interior, presença de papilas, tumores sólidos, aumento do fluxo ao Doppler, septos espessos e vascularizados, ascite associada e massas abdominais associadas (sugestivas de implante) devem ser referenciadas para cirurgia com congelção intra-operatória e, se positivos para neoplasia, o tratamento definitivo deve ser realizado no mesmo ato operatório.

Já as pacientes com lesões anexiais císticas simples, sólidas com sombra acústica posterior (teratoma) e as lesões típicas de endometriose geralmente necessitam somente de acompanhamento, ou cirurgia em situações muito específicas. Os cistos simples anexiais assintomáticos não necessitam de cirurgia e, se sintomáticos, a punção esvaziadora guiada por ultrassonografia é uma opção inicial válida, por apresentar baixa morbidade e em até metade dos casos não recidivam.



CÂNCER DO ENDOMÉTRIO

Sabas Carlos Vieira

O número de casos novos de câncer do corpo uterino (endométrio e miométrio) esperados para 2016, segundo o INCA, é de 6.950.

Ocorre principalmente após a menopausa. É mais frequente em pacientes obesas, hipertensas e diabéticas.

O principal sintoma nas pacientes na menopausa é a presença de sangramento transvaginal. Nas pacientes que ainda estão menstruando, o principal sintoma é um sangramento persistente.

O diagnóstico é realizado inicialmente pela ultrassonografia transvaginal, que avalia o endométrio. No câncer de endométrio, o mesmo apresenta-se espessado e irregular (5mm ou mais). A biópsia é realizada através de histeroscopia, que é um exame que visualiza a cavidade uterina e retira um fragmento para estudo histológico e estabelece o diagnóstico definitivo.

O tratamento é a realização de uma histerectomia com retirada dos dois ovários e dos linfonodos pélvicos e paraórticos em casos selecionados. A cirurgia deve ser realizada preferencialmente por via laparoscópica, pois esta apresenta várias vantagens para a paciente (ver câncer colo do útero).

Após a cirurgia, se o tumor invade a parede miometrial, margens comprometidas, ou se tem linfonodos com metástase é realizada uma radioterapia pós-operatória. O prognóstico nas fases iniciais é muito bom. Em alguns casos também está indicada quimio e hormonioterapia.

Toda paciente com sangramento anormal após a menopausa deve ser avaliada para câncer de endométrio através de ultrassonografia transvaginal. O exame ginecológico bem feito e coleta de citologia da ecto e da endocérvice devem ser realizados. Endométrio maior ou igual a 5 mm deve ser biopsiado por histeroscopia.

O seguimento após o tratamento é realizado exame físico completo (incluindo exame especular, toque vaginal e retal), citologia da cúpula vaginal e exames de imagem (dependendo da presença de sintomas) e do estadiamento inicial.



CÂNCER DE VULVA , VAGINA E TROMPA

Sabas Carlos Vieira

71

Câncer de vulva

O câncer de vulva ocorre geralmente em pacientes com mais de 60 anos de idade. Tipicamente apresenta-se como uma ferida na vulva que inicialmente é indolor e, se não for tratada progride e pode dar metástase para região inguinal e pélvica.

O sintoma inicial frequente é a presença de prurido persistente na região vulvar , que pode persistir por vários meses ou anos antes do surgimento da ferida na vulva. Pacientes que apresentam prurido vulvar persistente devem ser avaliadas minuciosamente para descartar lesões pré-neoplásicas vulvares.

Infelizmente ainda no Brasil a maioria das pacientes chegam com tumores avançados, principalmente por vergonha de procurar o médico. Portanto é fundamental que qualquer lesão ulcerada na vulva seja avaliada o mais precoce possível.

O diagnóstico é estabelecido pela biópsia da lesão, que é feita sob anestesia local.

O tratamento é cirúrgico com retirada da lesão ulcerada com margem. Se houver metástases na região inguinal, as mesmas são retiradas (linfonodectomia inguinal uni ou bilateral, dependendo da localização das metástases). Se não houver metástase na região inguinal, realiza-se a pesquisa do linfonodo sentinela (ver câncer de mama), se este for negativo , não há necessidade de retirar os demais. Esta técnica é importante para diminuir as complicações decorrentes da retirada de todos os linfonodos. Quando se retiram todos os linfonodos, aumenta os riscos de inchaço na perna (linfedema), com infecção subsequente(erisipela).

A rádio e quimioterapia são utilizadas nos casos avançados, podendo ser utilizadas antes da cirurgia para diminuir o tamanho da lesão e facilitar a cirurgia ou após a cirurgia.

O seguimento é realizado através de exame físico na vulva, vagina e colo do útero e dos linfonodos inguinais. Exames de imagem são realizados de acordo com a presença de sintomas específicos.

Câncer de vagina

O câncer de vagina é um tumor muito raro. Acomete principalmente pacientes



idosas. O principal sintoma é um sangramento uterino anormal. O tratamento é rádio e quimioterapia exclusiva e, em alguns casos, pode-se realizar tratamento cirúrgico com ressecção da vagina associado ou não à retirada do útero.

Câncer da tuba uterina

São tumores muito raros com poucos casos relatados na literatura mundial. O diagnóstico geralmente é realizado durante a cirurgia, geralmente realizada por uma lesão pélvica suspeita de câncer de ovário. O tratamento é semelhante ao câncer de ovário, devendo-se realizar cirurgia radical, incluindo retirada dos linfonodos pélvicos e paraórticos. Quimioterapia pós-operatória deve ser administrada nos casos em que o tumor estender-se além da tuba uterina.



CÂNCER COLORRETAL

Cláudio Henrique Lima Rocha

O câncer colorretal abrange tumores que acometem um segmento do intestino grosso (o cólon) e o reto. É tratável e, na maioria dos casos, curável, ao ser detectado precocemente, quando ainda não se espalhou para outros órgãos. O Instituto Nacional do Câncer estima que ocorrerão em 2016, 34.280 casos novos de câncer colorretal no Brasil.

Fatores de risco para câncer colorretal

A maioria dos cânceres de cólon e reto (cerca de 75%) se dão de forma esporádica, surgindo de mutações somáticas e evolução do clone celular tumoral.

Os principais fatores que aumentam o risco de câncer de cólon são as síndromes hereditárias (Polipose Adenomatosa Familiar, Síndrome de Lynch, Síndrome de Peutz-Jeghers e Polipose relacionada ao gene MUTYH), idade superior a 50 anos, história pessoal/familiar de câncer colorretal ou pólipos adenomatosos, doença inflamatória intestinal e história prévia de radioterapia abdominal.

Vários fatores potencialmente modificáveis, incluindo a obesidade, diabetes e resistência à insulina, tabagismo, consumo excessivo de álcool, acromegalia, imunossupressão prolongada, ureterossigmoidostomia, excesso de consumo de carne processada e falta de atividade física, têm sido consistentemente identificados como fatores de risco em estudos observacionais, mas no presente, eles não alteram recomendações de rastreamento. Existe ainda um possível efeito protetor do uso de aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides contra o desenvolvimento de adenomas e câncer de cólon.

Prevenção primária do câncer colorretal

Recomenda-se atividade física e o consumo de alimentos que contêm fibra dietética, ou seja, aqueles de origem vegetal, tais como: frutas, hortaliças (legumes e verduras) e cereais integrais. Deve-se evitar o consumo de carne vermelha, carnes processadas (como mortadelas, presuntos, salsichas, linguiças), bebidas alcoólicas, tabagismo, excesso de gordura corporal e abdominal.



Rastreamento

Grande parte desses tumores se inicia a partir de pólipos, lesões benignas que podem crescer na parede interna do intestino grosso. Uma maneira de prevenir o aparecimento dos tumores seria a detecção e a remoção dos pólipos antes de se tornarem malignos.

Recomenda-se o rastreamento para o câncer de cólon e reto usando pesquisa de sangue oculto nas fezes ou colonoscopia em adultos entre 50 e 75 anos. Todos os indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos são considerados de risco médio e devem iniciar um programa de prevenção do câncer colorretal para detecção e remoção dos pólipos ou detecção do câncer em fase precoce, ou seja, sem invasão local ou metástase a distância, quando há maior chance de cura. Pacientes com história familiar de adenoma ou de câncer colorretal são considerados de alto risco para esta doença e devem iniciar seu programa de prevenção através da colonoscopia, a cada cinco anos, a partir dos 40 anos de idade ou 10 anos abaixo da idade da manifestação do câncer em seu familiar mais jovem. Familiares com mais de um caso de câncer colorretal podem estar diante de uma doença hereditária, devendo ter seu seguimento diferenciado, e já é disponível, em alguns casos, diagnóstico através de estudos de genética molecular.

Sinais e sintomas

Na fase inicial, o tumor colorretal é assintomático e o diagnóstico é estabelecido pela colonoscopia.

Os sintomas referidos pelos pacientes podem ser: mudança de hábito intestinal, anemia ferropriva, hematoquezia, tenesmo, dor abdominal, dor ao evacuar, redução do calibre das fezes e obstrução intestinal. A presença de sintomas no momento do diagnóstico normalmente denota doença mais avançada e pior prognóstico.

Diagnóstico

A certeza do diagnóstico do câncer colorretal é tida após o resultado do exame de um fragmento de tecido retirado do tumor (biópsia) realizado durante a colonoscopia. Aproximadamente, 95% dos tumores são de histologia adenocarcinoma.

Estadiamento

Para o estadiamento, são necessários: toque retal, colonoscopia, radiografia de



tórax ou tomografia computadorizada do tórax, de abdome total e pelve, função hepática, desidrogenase láctica (DHL) e antígeno carcinoembrionário (CEA). Considerar uso de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-TC) especialmente no estadiamento pré-operatório em pacientes com metástases potencialmente ressecáveis. Nos pacientes com diagnóstico de doença metastática, a amostra tumoral deve ser submetida à genotipagem do gene *KRAS* para futuro planejamento terapêutico.

No momento do diagnóstico, até 5% dos pacientes se apresentam com dois tumores sincrônicos. Cerca de 50% dos pacientes apresentarão metástase a distância, sendo 30% ao diagnóstico. Os sítios mais comuns são linfonodos regionais, fígado e pulmão. Particularmente, o câncer de reto distal pode apresentar-se inicialmente com metástases pulmonares devido a sua drenagem venosa para a veia cava inferior.

Tratamento do câncer colorretal

O tratamento do câncer colorretal pode necessitar de cirurgia, radioterapia, quimioterapia e drogas-alvo.

A cirurgia é a única modalidade curativa para o câncer de cólon localizado. Portanto, o tratamento dos tumores em estágio inicial é a ressecção cirúrgica oncológica associada ou não à quimioterapia e radioterapia. A cirurgia laparoscópica é o padrão para tratamento do câncer colorretal, determinando as mesmas taxas de cura obtidas com a cirurgia aberta (laparotomia).

Já na fase avançada, a doença se dissemina para outros órgãos e tecidos, como o fígado ou pulmões. As opções de tratamento neste estágio dependem de quanto a doença está disseminada. A quimioterapia é administrada para reduzir o tamanho do tumor e aliviar os sintomas causados pela disseminação da doença para outros órgãos. Os principais fármacos utilizados no tratamento isolado ou em combinação são: 5-fluorouracil (5-FU), Capecitabina, Irinotecano e Oxaliplatina. Podem ser acrescentados à quimioterapia as drogas-alvo, que consistem em um novo tipo de tratamento do câncer que usa drogas ou outras substâncias para identificar e atacar as células cancerígenas com pouco dano às células normais. Estes medicamentos alvo agem de forma diferente dos quimioterápicos padrões e são menos susceptíveis de afetar as células normais, de modo que os seus efeitos colaterais não são tão intensos como os observados com os quimioterápicos padrões.



Seguimento após tratamento de câncer colorretal

Baseado nas diretrizes de seguimento da ASCO, recomenda-se avaliação clínica a cada 3 a 6 meses nos primeiros 3 anos e a cada 6 meses no 4º e 5º anos; CEA a cada 3 meses nos primeiros 3 anos; TC de tórax, abdome e pelve anualmente nos primeiros 3 anos; colonoscopia 1 ano após a cirurgia inicial e a cada 5 anos se der normal.



CÂNCER DE PRÓSTATA

Aurus Dourado Meneses

77

Introdução e Epidemiologia

O Adenocarcinoma de próstata é a neoplasia não-cutânea mais comum e a segunda causa de óbitos por neoplasia no sexo masculino. O INCA estimou que em 2016 haverá 61200 novos casos no Brasil e mais de 13 mil óbitos neste ano. Após a introdução do Antígeno Prostático Específico (PSA) no início da década de 90, observou-se uma redução da mortalidade em torno de 40%, com uma redução marcante de diagnóstico de casos metastáticos, entretanto isso leva a um debate cada vez mais atual com o aumento do diagnóstico de casos indolentes, o que está nos levando a um supertratamento desta neoplasia com seus possíveis efeitos colaterais. Ainda não há nenhuma medicação disponível que reduza com segurança a incidência de CaP, portanto, os esforços devem ser direcionados para conscientização de um estilo de vida e alimentação saudável para a sua prevenção bem como orientação para um diagnóstico precoce e tratamento adequado para minimizar seus danos.

Fatores de risco

Dentre os fatores de risco, três parecem ter um maior impacto e devem ser observados na prática clínica: Idade, Etnia, História familiar. 1-Idade: O CaP aumenta marcadamente com a idade, de forma que a probabilidade aumenta de 1 para 10 mil em homens com idade inferior a 40 anos, para 1 entre 8 homens na sétima década de vida. 2-Etnia: O CaP é mais comum e mais letal entre afrodescendentes. Apresentam um risco de óbito 2,4 vezes maior e esta relação provavelmente se deva a uma combinação de diferenças genéticas, estilo de vida, nutrição e questões sociais como o acesso a serviços de saúde. 3- História Familiar: Quanto maior o número de familiares acometidos, maior o risco de desenvolvimento do tumor, principalmente se o diagnóstico ocorrer antes dos 55 anos. Para ser considerado CaP hereditário deve haver ao menos três familiares afetados pelo tumor ou dois parentes diagnosticados antes dos 55.

Dentre outros fatores que merecem ser destacados: dieta adequada e atividade física parecem ter influências na gênese do CaP. Alimentação rica em carne vermelha, cálcio e gordura animal tem sido associada a um risco elevado de desenvolvimento de CaP, enquanto uma dieta rica em vegetais, selênio, vitaminas D e E, licopeno e ômega-3 parece conferir um efeito protetor.



Diagnóstico

Atualmente a maioria dos pacientes são assintomáticos com mais de 80% sendo detectados pelo screening na ausência de sintomas, com PSA alterado ou Toque retal. A presença de sintomas geralmente sugere doença localmente avançada ou metastática. Obstrução urinária, sintomas irritativos como disúria e polaciúria podem decorrer da infiltração do colo e trigono vesicais, além de hematúria, retenção urinária. Dores ósseas, parestesias, incontinência urinária ou fecal podem ser resultantes de fraturas ósseas patológicas e compressão medular secundária a doença metastática.

Screening

Nos últimos anos, presenciou-se uma discussão crescente sobre o papel do screening no CaP. Apesar da redução de 40% da mortalidade por CaP após a introdução do PSA em 1991, a comunidade urológica têm refletido sobre o "overscreening, overdiagnosis e overtreatment". Em 2012 o US Preventative Service Task Force (USPSTF) concluiu que os malefícios do screening do CaP sobrepujavam os seus benefícios, fazendo uma recomendação contrária ao screening. Estes resultados foram baseados principalmente em um estudo americano do PLCO trial, que por sua vez apresentava sérias limitações, dentre as quais 52% de contaminação do grupo controle. Outro estudo de maior impacto com um melhor desenho e maior tempo de seguimento de origem europeia chamado ERPC, demonstrou o oposto do primeiro: uma redução do risco absoluto de óbito em 42%, risco relativo de 33% e Número necessário para diagnosticar de 9, em seu braço sueco. Concluindo a importância do screening. Desta forma, é incompreensível que o screening com PSA devam ser sumariamente abolidos, entretanto esta discussão serviu para a comunidade urológica reavaliar sua postura ao indicar o início do screening, indicação de biópsias prostáticas, bem como a racionalização do tratamento. Deve-se portanto diagnosticar de uma forma mais "esperta", para que se possa tratar de uma forma mais "esperta". Atualmente a Sociedade Brasileira de Urologia recomenda iniciar o Screening com PSA e toque retal a partir dos 45 anos em pacientes afrodescendentes e com história familiar de CaP e aos 50 anos para os demais, devendo ser uma decisão compartilhada do paciente com a equipe médica após a avaliação dos riscos e benefícios.

Exames Laboratoriais: PSA

O Antígeno prostático específico ou PSA é uma glicoproteína produzida preferencialmente pela próstata e apresenta sua maior concentração no fluido seminal e com uma menor parcela no sangue. Vários fatores como prostatite, HPB, instrumen-



tação uretral, massagem prostática podem alterar seus níveis séricos. Desta forma, sua elevação não é câncer, especificar e distinguir essas nuances para uma correta indicação de biópsia permanece um desafio. Alguns refinamentos foram desenvolvidos para reduzir o número de biópsias e aumentar o valor preditivo positivo. Dentre elas:

Velocidade do PSA e densidade do PSA

Pacientes cujo PSA apresente uma elevação superior a 0,75 ng/mL, por ano, possuem um risco maior de exibir CaP. Estes valores sempre devem ser repetidos e confirmados antes da indicação de biópsia.

Densidade do PSA é a proporção do PSA / volume da glândula

Na Hiperplasia prostática espera-se que os níveis do PSA equivalem a 5-15% do volume da glândula, portanto pacientes com glândulas aumentadas devido à HBP apresentam densidade do PSA < 0,15. Estes valores devem ser avaliados em conjunto com outros dados.

PSA ajustado para idade

Acredita-se que o PSA aumente como resultado do envelhecimento, do crescimento da glândula, da maior prevalência de prostatite subclínica e CaP clinicamente insignificante. Desta forma os valores de PSA ajustados para idade para homens normais estão representados na tabela 1.

Tabela 1 - Valores do PSA por idade

Idade em anos	PSA (ng/ml)
40-49	Menor 2.5
50-59	Menor 3.5
60-70	Menor 4.5
Maior 70	Menor 6.5

PSA livre/PSA total

Aproximadamente 90% do PSA sérico é ligado à alfa-1-antiquimotripsina ou à alfa-2-macroglobulina, sendo chamado de PSA conjugado. As demais se encontram na forma livre. Pacientes com CaP apresentam menor porcentagem de PSA livre, de forma que geralmente se encontram com a relação Livre/Total inferior a 15% e na HPB superior a 20%.



Toque Retal

Apesar do PSA apresentar uma sensibilidade bem maior, a avaliação digital prostática se faz fundamental para complementação diagnóstica em busca de nódulos prostáticos durante o screening, bem como, ao ajudar o raciocínio semiológico, uma vez que é possível estimar o volume prostático (cada polpa digital ao toque retal corresponde a um peso de 10g), além de ser uma ferramenta usada no estadiamento clínico e na avaliação de risco de doença extra prostática na classificação D`Amico.

Biópsia Prostática

Uma vez que se observa alguma alteração nos valores de PSA ou da avaliação digital prostática, é necessária a confirmação diagnóstica com avaliação histopatológica que usualmente é colhida por uma Biópsia Prostática Guiada por Ultrasonografia Transretal (BPGUSTR). Esta é a via de escolha, uma vez que a próstata repousa sobre a parede anterior do reto com grande proximidade e janela para um procedimento transretal. Em casos selecionados, em pacientes com elevação constante do PSA e biópsias transretais prévias negativas, pode-se lançar mão de biópsia prostática com acesso transperineal que apresenta a vantagem de coletar amostras da zona anterior prostática com maior facilidade bem como a de apresentar uma incidência menor de infecções quando comparada à BPGUSTR.

Usualmente a biópsia era realizada colhendo apenas 6 amostras (biópsia sextante), entretanto deixou de ser realizada quando se demonstrou que a realização de uma biópsia com 12 fragmentos apresentava um ganho de 20-35% na acurácia, sendo o método utilizado atualmente.

Patologia, graduação e estadiamento

Após a realização da biópsia, o urologista pode confrontar com alguns resultados:

1. PIN - Neoplasia intraepitelial prostática - Parece estar relacionada a um risco aumentado de CaP apenas se tiver uma quantidade superior ou igual a 3 fragmentos com este resultado, portanto deve ser realizada uma nova biópsia após 6 meses. 2. ASAP - Proliferação atípica de pequenos ácinos - Apresenta um claro risco para CaP. Os fragmentos que apresentem ASAP devem ser encaminhados para imunoistoquímica para descartar a presença de adenocarcinoma. Caso o resultado seja negativo para malignidade, este paciente merece ser acompanhado de perto e sugere-se uma nova



biópsia após 6 meses. 3. Adenocarcinoma de próstata. Mais de 95% dos CaPs são representados pelos adenocarcinomas, os demais correspondem aos carcinomas de células transitórias, tumores neuroendócrinos ou sarcomas. 70% dos adenocarcinomas de próstata se originam da zona periférica, enquanto 20% na zona transitória e 10% na zona central.

Para avaliação do grau de diferenciação tumoral, que impacta diretamente no grau de agressividade, utilizou-se o Escore de Gleason. O padrão de Gleason mede o grau de diferenciação da arquitetura glandular e varia de 3 a 5 (5 é o mais indiferenciado e agressivo). O escore de Gleason nada mais é do que a soma dos dois padrões mais frequentes encontrados na amostra. Desta forma, uma peça com Escore de Gleason 5+3, apresenta comportamento mais agressivo que outra com Escore 3+5, uma vez que o primeiro apresenta um percentual maior de doença com padrão mais agressivo. Se o espécime inteiro exibe apenas um padrão tumoral, a mesma nota é atribuída duas vezes. O estadiamento clínico do adenocarcinoma de próstata é realizado pelo sistema TNM.

Exames Radiológicos

1. Ultrassonografia Transretal da Próstata (USTR)

Geralmente é utilizada apenas durante a realização de biópsia prostática, para guiar as agulhas, além de permitir uma avaliação e estimativa mais precisa do volume prostático, bem como do seu parênquima. Permite a identificação das regiões da próstata, bem como a coleta uniforme das amostras, além de permitir biópsias dirigidas para lesões suspeitas de neoplasia. Geralmente o CaP aparece como uma lesão hipoeecóica na zona periférica, entretanto pode ser confundido facilmente com nodulações benignas.

2. Ressonância Magnética da Próstata

A tomografia de pelve foi aos poucos substituída pela ressonância magnética da próstata. Esta vem demonstrando valor inestimável como ferramenta de auxílio diagnóstico e no estadiamento local do câncer de próstata (avaliação de extensão extra prostática e de linfonodos loco-regionais). A ressonância convencional cedeu espaço para a ressonância multiparamétrica da próstata (RM-MP). Esta, por sua vez, consiste na combinação de imagens anatômicas de alta resolução com ao menos duas das seguintes técnicas funcionais: a espectroscopia de prótons (^1H), o estudo dinâmico com administração de meio de contraste paramagnético intravenoso, também conhecido como perfusão, e a análise da difusão das moléculas de água. Esta avaliação funcional



permite aumentar a identificação de zonas suspeitas de neoplasia. Na prática clínica existem ressonâncias de 1,5 Tesla, que necessitam de bobina endorretal para melhor acurácia e ressonâncias de 3 Teslas que já dispensam o uso desta bobina.

Com o pensamento de reduzir o número de biópsias, além de aumentar a acurácia diagnóstica da biópsia quando indicada por identificar nódulos suspeitos com maior acurácia que a USTR, cada vez mais é indicada a realização da RM-MP antes mesmo da biópsia prostática. Já está disponível no mercado um software chamado FUSION, que funde as imagens ultrassonográficas em tempo real, com as imagens de RM, com intuito de guiar a BPGUSTR e aumentar sua acurácia. Bem como, já existe biópsia guiada por RM com o auxílio de um braço robótico, que ainda se encontra em estudo e não está disponível na prática clínica.

Cintilografia Óssea

Quando é feito o diagnóstico de um câncer de próstata de intermediário e alto risco para doença extraprostática, isto é, PSA>20, Gleason>7 e TR com doença bilateral na próstata ou extensão extraprostática, deve ser realizada uma Cintilografia Óssea para busca de metástases ósseas. Entretanto, este exame carece de uma boa especificidade. Existe uma tendência, nos maiores centros, deste exame aos poucos ser substituído por uma RM de corpo inteiro para pesquisa de metástases, por apresentar melhores resultados.

Tratamento

A decisão terapêutica para o paciente com câncer de próstata é extremamente complexa e deve levar em conta diversos aspectos sociais e oncológicos, dentre os quais: 1. Características do paciente: Idade, comorbidades, estimativa de sobrevida do paciente (Superior a 10 anos?), grau de atividade sexual, ansiedades e desejos individuais; 2. Características da doença: Grau tumoral, extensão local, presença de metástases, cTNM.

O objetivo do tratamento em pacientes com doença localizada e expectativa de vida superior a 10 anos é sempre a cura, otimizando-o ao máximo para que se consiga atingir o trifecta (Controle oncológico, manutenção da continência e da potência). Este tratamento pode ser conseguido com cirurgia ou radioterapia (Radioterapia externa ou braquiterapia). Outra modalidade . A cirurgia de próstata era classicamente realizada somente por via "aberta", através de uma incisão infraumbilical. A partir de 1997, dois grupos franceses passaram a aplicar a técnica de videolaparoscopia (técnica



cirúrgica que utiliza pequenas punções, uma ótica e pinças especiais para realização de procedimentos cirúrgicos) no tratamento do câncer de próstata: o grupo do professor Guillonneau e o grupo do Prof. Claude Abbou, no Hospital Henri Mondor. Esta técnica demonstrou superioridade em relação à cirurgia "aberta", por alguns motivos: que sempre deve ser oferecida para pacientes de baixíssimo risco e que se encontram preocupados com os efeitos adversos do tratamento, é a vigilância ativa. Que apenas no acompanhamento da doença sem a realização de qualquer tratamento definitivo, enquanto se segue o paciente com avaliações semestrais de PSA e TR e biópsias anuais ou bianuais.

Já pacientes com doença localmente avançada, por apresentar baixos índices de cura, geralmente são submetidos a tratamentos multimodais, que incluem Cirurgia, Radioterapia e Hormonioterapia, ou Hormonioterapia e radioterapia. Este último com taxas menores de cura, porém visam à palição de sintomas e prevenção de complicações.

Pacientes com doença metastática, considerados incuráveis, são tratados com hormonioterapia para controle temporário da doença e palição dos sintomas.. O objetivo do tratamento nessa fase é bloquear o estímulo androgênico das células tumorais prostáticas, em algum nível do eixo hipófise-gonadal, utilizando uma variedade de métodos ou agentes. A administração de análogos LHRH e a orquiectomia são as formas mais utilizadas de bloqueio androgênico primário. Diversos estudos mostraram que não há diferença na sobrevida global, na mortalidade, na qualidade de vida e nas complicações entre as duas opções terapêuticas. Nos últimos anos inúmeras drogas foram introduzidas no manejo do CaP metastático, dentre elas a abiraterona, radium e a enzalutamida que acrescentaram alguns anos de sobrevida aos pacientes hormônio refratários. A quimioterapia tradicionalmente era tida como última linha após a falha completa do bloqueio hormonal, com estudos recentes, parece ter um papel no aumento de sobrevida quando introduzida precocemente em pacientes com alto volume de metástases.

Tumor localizado

O tratamento do câncer nos pacientes com diagnóstico precoce e tumor localizado tem altas chances de cura e poderá ser realizado por radioterapia ou por cirurgia. Esta escolha deve ser uma decisão conjunta do urologista com o doente, após análise de diversas particularidades inerentes a cada caso. Em ambas as opções, os pacientes devem ser informados dos riscos e benefícios de cada modalidade e participar na decisão do tratamento. Pacientes mais velhos, com expectativa de vida reduzida ou



com comorbidades significativas, podem ser observados, principalmente se são portadores de doença pouco agressiva, chamada de observação vigilante. Pacientes jovens com doença de baixíssimo risco podem ser submetidos à vigilância ativa, como foi descrito anteriormente.

Prostatectomia radical

Consiste na retirada da próstata, vesículas seminais ou linfonodos pélvicos em casos de doença de risco intermediário ou Linfadenectomia Extendida, nos casos de doenças de alto risco. Pode ser realizada por via perineal, retropúbica ou por técnicas minimamente invasivas (Cirurgia Laparoscópica e Cirurgia Laparoscópica Assistida por Robô).

A cirurgia urológica vem passando por profundas transformações nas últimas duas décadas. Por meio do maior conhecimento da anatomia pélvica e biologia tumoral, a cirurgia para este câncer ficou cada vez mais segura, apresentando percentual cada vez menor de complicações. Em séries recentes, a sobrevida livre de recorrência bioquímica em cinco anos situa-se em torno de 80%, com mortalidade inferior a 1% e baixas taxas de complicações. As principais complicações são: IU, em torno de 10%, e DE, em 30% dos casos. Fatores que predizem a potência no pós-operatório incluem a função erétil pré-operatória, a idade do paciente e a preservação dos feixes vsculonervosos. Os fatores que influenciam os resultados da continência urinária incluem preservação dos feixes nervosos, idade do paciente, manutenção do esfíncter uretral estriado e obesidade.

A cirurgia de próstata era classicamente realizada somente por via "aberta", através de uma incisão infraumbilical e acesso retropúbico. A partir de 1997, dois grupos franceses passaram a aplicar a técnica de videolaparoscopia no tratamento do câncer de próstata: o grupo do professor Guillonnet e o grupo do Prof. Claude Abbou, ambos em Paris. Esta técnica demonstrou superioridade em relação à cirurgia convencional, por alguns motivos: 1) O uso de uma ótica possibilita a visualização de uma imagem magnificada e com maior riqueza de detalhes anatômicos; 2) Menor sangramento intraoperatório, com consequente redução na taxa de transfusões sanguíneas; 3) Menor dor pós-operatória, resultando em uma recuperação mais rápida; 4) Vantagens cosméticas 5) com a evolução da técnica observou-se um ganho nas taxas de continência, além de abreviar o tempo de incontinência e as taxas de potência.

No ano 2000, o Prof. Claude Abbou foi o primeiro a descrever a cirurgia robótica para câncer de próstata e nos últimos 15 anos observou-se uma disseminação impressionante do número de robôs nos EUA e Europa, com um reflexo maior no Brasil nos



últimos cinco anos. A técnica cirúrgica da cirurgia Laparoscópica e robótica é a mesma, entretanto a plataforma robótica, por ter uma visão tridimensional, atenua o tremor e por ter pinças articuladas que permitem maior grau de liberdade, tem sido preferida em grandes centros. Entretanto seu custo ainda é proibitivo para a maioria dos estados brasileiros.

Radioterapia

A radioterapia parece ser uma boa opção no tratamento de pacientes mais idosos, com uma doença bem diferenciada. Nestes casos parece haver índices de cura semelhantes à cirurgia quando empregadas doses superiores a 72 Gy. Outra indicação da radioterapia é como tratamento adjuvante após a cirurgia ou resgate após uma recidiva bioquímica.

A evolução da radioterapia com a técnica conformada tridimensional e de intensidade modulada permitiu aumentar a radiação no ponto de interesse e reduzir a exposição de órgãos adjacentes aos efeitos indesejados. Entretanto ainda podem apresentar complicações como hematúria e hematoquesia resultantes de cistite e retite actínicas. As taxas de disfunção erétil e disfunção urinária também são consideráveis com este método.



86



CÂNCER DE PULMÃO

Júlio Benevides Viana Neves

87

Introdução

O Câncer de Pulmão é a neoplasia que mais mata em todo o mundo. A incidência é crescente e acompanha por décadas o hábito de fumar de cada população. Calculou-se um total de 1.8 milhão de casos em 2012 no planeta, com 1.59 milhão de mortes.

Nos Estados Unidos é o segundo câncer mais comum em homens, depois do Câncer de Próstata e o segundo mais comum em mulheres, depois do Câncer de Mama. A ACS - American Cancer Society-estimou que 221.200 casos foram diagnosticados em 2014, com 158.040 mortes (maior que a mortalidade de Próstata, Colorretal e Mama juntos). A incidência decresce em homens desde 1980 e em mulheres a partir dos anos 2000.

Fatores de risco

Principal fator de risco, o tabagismo, é responsável por 78% dos cânceres pulmonares em homens e 90% em mulheres. Outros fatores são: antecedente familiar de Câncer de Pulmão em parentes de primeiro grau, exposição à radiação (urânio ou radônio) e exposição a asbestos. O halogênio, a pneumonite intersticial crônica, o arsênico (encontrado em pesticidas e herbicidas), a radiação ionizante, a poluição atmosférica, a exposição a níquel e crômio e ao cloreto de vinila são outros fatores reconhecidos.

Prevenção do câncer de pulmão

A cessação do tabagismo é o principal fator de diminuição do risco, que depende da carga tabágica, de fatores genéticos, imunológicos, nutricionais, ocupacionais e ambientais.

Rastreamento

O NLSC - *National Lung Screening Trial* - acompanhou mais de 53 mil voluntários fumantes, definindo que os indivíduos com idade entre 55 e 74 anos que fumaram mais de 30 maços-ano nos últimos 15 anos (um maço-ano significa fumar um maço por dia por um ano) foram beneficiados com 20% de redução da mortalidade por Câncer de Pulmão, graças à detecção precoce com a Tomografia de Tórax de Baixa



Dose anual. O *NCCN - National Comprehensive Cancer Network* -recomenda o rastreamento a partir dos 50 anos de idade em indivíduos com carga tabágica mínima de 20 anos-maço quando outro fator de risco além do tabagismo estiver envolvido.

Sinais e sintomas

Na fase inicial, o Câncer de Pulmão é assintomático e só pode ser detectado por exames radiológicos ou endoscópicos. Vinte por cento dos diagnósticos são realizados nos estágios iniciais.

Os sintomas dependem de localização, extensão e produção de substâncias pelo tumor. Tosse, dor torácica, hemoptise, dispneia são sinais e sintomas de doença localizada. Astenia, perda do apetite e dor óssea remetem a doença disseminada.

Dispneia pode estar relacionada a obstrução brônquica, derrame pleural, consolidação do parênquima pulmonar ou paralisia diafragmática. Se houver disseminação linfática, linfonodos estarão palpáveis nas cadeias supra-claviculares ou escalênicas. Metástases hepáticas podem levar a dor ou massa palpável em hipocôndrio direito.

Síndrome de Pancoast: dor em membro superior, atrofia muscular e edema são resultados de invasão do plexo braquial e da veia subclávia. Miose, ptose, hemi-anidrose facial e enoftalmia (Síndrome de Horner) são decorrentes de invasão dos nervos simpáticos cervicais.

Rouquidão pode significar paralisia de nervo laríngeo recorrente. Déficits neurológicos e cefaléias denotam doença cerebral metastática. Edema de segmento cefálico e de membros superiores remetem à Síndrome da Veia Cava Superior. Fraqueza muscular do tipo miastenia: Síndrome de Lambert-Eaton. Trombose de membro superior ou inferior: Síndrome de Trousseau.

Diagnóstico

A avaliação inicial com exame físico, exames de sangue, seguidos de radiografia de tórax levarão à suspeita de câncer pulmonar, devido à presença de nódulo, derrame pleural, atelectasia, massas pulmonares ou mediastinais.

A Tomografia de Tórax, e eventualmente a Ressonância Magnética do Tórax avaliam a extensão tumoral e sua relação com os diversos órgãos do tórax, bem como a parede torácica, a coluna vertebral, e a cavidade pleural e pericárdica. A Broncoscopia avalia lesões obstrutivas e infiltrativas.



A Tomografia e a Ressonância de Abdome detectam as metástases em glândula adrenal, fígado e ossos. A Cintilografia Óssea pode detectar além das lesões osteolíticas a osteoartropatia hipertrófica.

O PET - Positron Emission Tomography -tem boa sensibilidade e especificidade para neoplasias maiores que 1 cm. Associado à Ressonância de Crânio na detecção de metástases encefálicas, é superior aos métodos de tomografia e cintilografia óssea juntos.

A amostra tecidual de nódulos, infiltrada de mucosa brônquica, vegetações endobrônquicas, opacidade em vidro fosco e tecido pleural deverá ser providenciada pelos métodos minimamente invasivos, quais sejam a Broncoscopia, a Punção Biópsia Guiada por Tomografia, a Mediastinoscopia, a Punção Pleural, a Toracoscopia e a Ultrassonografia Endoscópica.

Os tipos histológicos principais são o Adenocarcinoma, o Carcinoma Espinoce-lular, o Carcinoma Neuroendócrino de Grandes Células e o Carcinoma Neuroendó-crino de Pequenas Células. Testes imunoistoquímicos são necessários para alcançar melhor definição histológica.

Testes genéticos das mutações do *EGFR-Epidermal Growth Factor Receptor-e do ALK - Anaplastic Lymphoma Kinase* - determinam a sensibilidade tumoral aos fármacos de atuação molecular específicos.

Estadiamento

Utiliza-se o Sistema TNM para os tumores Não-Pequenas Células. Este sistema relaciona os achados de extensão, localização, envolvimento linfonodal e metástases para que se estabeleçam prognósticos semelhantes. Para a Neoplasia de Pequenas Cé-lulas utiliza-se a classificação do *VALSG - Veterans Administration Lung Group*: doença limitada (a um hemitórax)e doença extensa.

Taxas de sobrevida global em cinco anos para Não-Pequenas Células: Estágio Ia: 75%, Ib: 55%, IIa: 50%, IIb: 40%, IIIa: 10-35%, IIIb e IV: menor que 5% no seguimento de cinco anos. Câncer de Pequenas Células: de 12 a 15% em doença limi-tada e 2% em doença extensa.

Tratamento

Câncer de Pulmão Não-Pequenas Células:Cirurgia é o tratamento de escolha para o estágio inicial(I e II). A técnica vídeo-cirúrgica e a cirurgia robótica estão sendo



cada vez mais utilizadas, com resultados semelhantes à cirurgia convencional. A cirurgia radical inclui a segmentectomia, a lobectomia ou a pneumonectomia associada à linfonodectomia mediastinal. Outras intervenções incluem ressecção parcial de estruturas da parede torácica, mediastino, diafragma, corpo vertebral, traqueia, e brônquios com as respectivas reconstruções.

A Radioterapia está indicada em pacientes com pouca reserva pulmonar ou nos quais a cirurgia seria de alto risco. Em pacientes no estágio inicial a Radioterapia Estereotáxica tem benefício para tumores menores que 5 cm, sem envolvimento linfonodal.

A Quimioterapia Adjuvante (Pós-operatória) para o estágio Ib, II e IIIa aumenta a sobrevida geral em 6% em 5 anos. O benefício é maior para o estágio II.

Para o Estágio III, a recomendação é quimiorradioterapia. Os *guidelines* do *ACCP - American College of Chest Physicians* recomendam tratamento concorrente, e não sequencial. Alternativa: quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia, com resultados semelhantes.

Estágio IV: Quimioterapia associada a terapias-alvo moleculares: Inibidores de receptores de fatores de crescimento epitelial (Gefitinib, Erlotinib, Cetuximab, Vandetanib), anti-angiogênese (Bevacizumab), mutação na ALK (Crizotinib e Ceritinib) e inibidor da tirosina quinase (Afatinib).

Terapias imunológicas: substâncias protetoras dos Linfócitos TCD8+ (Nivolumab) atuam nos receptores PD1 e recuperam sua atividade no ataque às células defeituosas (cancerígenas).

Pacientes com estado geral deteriorado somente se beneficiarão das terapias paliativas. A radioterapia tem papel no controle da dor em metástases ósseas.

Câncer de Pequenas Células: Doença limitada: O *American College of Chest Physicians* recomenda quimioterapia e radioterapia hiperfracionada acelerada. Doença extensa: Quimioterapia. Estudos com terapias-alvo moleculares ainda não mostraram benefícios.

Seguimento

O acompanhamento do paciente com câncer deve envolver atenção para sintomas novos, que podem estar relacionados a recidivas, progressão da doença ou complicações do tratamento. Recomenda-se exame físico, laboratorial, e Tomografia de Tórax a cada 6-12 meses por dois anos. Depois disso o seguimento é anual.



CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA

Sabas Carlos Vieira

Ana Lúcia Nascimento Araújo

91

Introdução e Incidência

O câncer de pele não melanoma é o tumor mais frequente na população brasileira com 175.760 casos esperados para 2016, segundo dados do INCA. No ano de 2013 ocorreram 1.020 óbitos em homens e 782 em mulheres.

Os dois principais tipos são o carcinoma basocelular (CBC) e espinocelular (CEC), sendo o primeiro quatro vezes mais frequente. São tumores geralmente de bom prognóstico e que raramente metastatizam. No entanto, podem apresentar comportamento local agressivo com morbidade significativa por invasão de cartilagem e osso, se não tratados precocemente.

Fatores de risco

O principal fator de risco para câncer de pele não melanoma é a exposição solar. Existem evidências científicas que a exposição solar cumulativa aumenta o risco de CBC, no entanto esta relação com o CEC é mais complexa. Estes tumores ocorrem principalmente em áreas expostas ao sol, 80% dos casos ocorrem na região da cabeça e do pescoço. Exposição à radiação, principalmente na juventude, aumenta o risco também.

A queratose actínica é uma lesão pré-cancerosa induzida pelo sol, enquanto a doença de Bowen é um CEC *in situ*.

Prevenção

Evitar exposição solar excessiva e usar protetor solar são as principais medidas de prevenção. No entanto, é importante salientar que a exposição solar é necessária para a produção de vitamina D (relacionada com a diminuição da incidência de câncer), sendo recomendada uma exposição solar diária por cerca de 10 minutos no horário das 10 às 16 horas. Em pacientes que não podem se expor ao sol, a reposição de vitamina D deve ser considerada. Cerca da metade da população brasileira apresenta níveis baixos de vitamina D, apesar da alta incidência de raios solares. Com as intensas campanhas do passado para se evitar a exposição solar, as pessoas evitam se expor



Genética

Várias mutações têm sido identificadas em pacientes com câncer de pele. Nos pacientes com síndrome de CBC nevoide; mutação do gene PTCH1 tem sido encontrada e também em 90% dos casos de CBC esporádico. Mutações específicas induzidas por radiação ultravioleta no gene supressor p53 também são comuns em pacientes com câncer de pele.

Outras condições genéticas como albinismo e xeroderma pigmentoso também aumentam o risco.

Pacientes em uso de imunossupressor, sobretudo os transplantados, também apresentam maior risco, principalmente de CEC (aumento cerca de 13 vezes o risco).

Apresentação clínica

A apresentação clínica clássica do CBC é uma pápula rósea, perlácea que aumenta de tamanho, tornando-se um nódulo que evolui com ulceração. Pode também apresentar-se de outras formas: placa branco-amarelada, escleroatrófica, lisa, com telangiectasias, bordas mal definidas ou pigmentada, neste caso o diagnóstico diferencial principal é com o melanoma.

O CEC apresenta-se geralmente como uma pápula eritemato-queratósica ou nódulo com base infiltrada, progredindo para ulceração e ou vegetação. Se não for tratado pode aderir aos planos profundos e invadir estruturas nervosas e vasculares, dificultando ou impedindo uma abordagem cirúrgica.

Diagnóstico

A biópsia de pele deve ser realizada em qualquer lesão suspeita. Um exame minucioso da pele é importante para avaliar outras lesões sincrônicas ou lesões pré-cancerosas como a queratose actínica.

Avaliação de linfonodos regionais, principalmente no CEC deve ser feita. Se os linfonodos são suspeitos deve-se realizar PAAF (punção por agulha fina) dos mesmos.

Outros exames de imagem vão depender da extensão da doença.



Fatores de risco

Os tumores localizados na cabeça e no pescoço têm mais chance de recidiva do que os localizados no tronco. Os CECs localizados na genitália, mucosas e orelhas apresentam maior risco de metastatização. As lesões maiores que 2cm apresentam mais recidiva.

Outros fatores de risco são invasão perineural e tumores indeferenciados.

Tratamento

A cirurgia é a principal forma de tratamento do câncer de pele. Margens de 4mm para CBC e de 4-6mm para CEC são consideradas adequadas.

Outras opções terapêuticas são a: curetagem, crioterapia, terapia fotodinâmica, eletrodissecção e radioterapia, especialmente nos CEC.

Em pacientes com metástase linfonodal, a linfonodectomia deve ser realizada. Radioterapia adjuvante diminui o risco de recorrência, especialmente nos CEC.

Para os pacientes que evoluem com metástase à distância, o tratamento sistêmico deve ser oferecido.



94



MELANOMA

Sabas Carlos Vieira

Ana Lúcia Nascimento Araújo

95

Introdução

O melanoma é uma neoplasia maligna se que se origina da proliferação descontrolada dos melanócitos que são células originadas embriologicamente da crista neural e estão localizados na camada basal da epiderme.

No Brasil, para o ano de 2016 são esperados 3.000 novos casos nos homens e 2.670 nas mulheres. No ano de 2013, 910 homens e 649 mulheres, morreram da doença.

A incidência de melanoma tem aumentado rapidamente com uma taxa global de 33% para homens e 23% para mulheres, entre 2002 e 2006. Nos Estados Unidos a idade mediana de diagnóstico do melanoma é de 56 anos.

Fatores de risco

Os principais fatores de risco para melanoma são: história familiar de melanoma, melanoma prévio, múltiplos nevus atípicos e displásicos e raramente mutações genéticas herdadas. A exposição solar excessiva também pode contribuir para o surgimento do melanoma, mas ele pode ocorrer em todos os grupos étnicos e em áreas não expostas ao sol.

Outros fatores de risco são imunossupressão, xeroderma pigmentoso, nevo congênito gigante, bronzamento artificial em indivíduos susceptíveis e pessoas com cabelos loiros ou ruivos e pele clara.

Apresentação clínica

Geralmente apresenta-se como uma lesão de pele pigmentada que aumenta de tamanho, bordas irregulares, podendo apresentar ulceração ou nódulo. Toda lesão de pele que apresenta alteração (cor, formato, crescimento, sangramento, ulceração) deve ser avaliada para se descartar a possibilidade de melanoma. A dermatoscopia é fundamental no diagnóstico precoce.



Tipos de melanoma

1. Disseminação superficial: é o mais frequente, representa 70% dos casos, são melanomas multicoloridos, margens irregulares, maiores que 5 mm, assimétricos e planos.
2. Melanoma nodular: é o segundo mais frequente, corresponde 15 a 30% dos casos. Geralmente é um nódulo endurecido, enegrecido e de crescimento rápido.
3. Melanoma lentigo maligno: corresponde a 5% dos casos, localizado geralmente na cabeça e pescoço. Ocorre principalmente em pacientes idosos.
4. Melanoma acral-lentiginoso: representa cerca de 5% dos casos (ocorre nos pés e mãos).

Diagnóstico

Sempre que possível deve-se realizar a biópsia excisional. Não realizar ressecção ampla mesmo diante de um alto grau de suspeição para melanoma, pois esta conduta interfere na técnica do linfonodo sentinela.

Após o diagnóstico, realiza-se a ampliação da margens de acordo com a invasão de Breslow.

Espessura de Breslow do melanoma (mm)	Margem cirúrgica (cm)
In situ	0.5-1
0-1	1
1-2	1 ou 2
2-4	2
Maior que 4	2 ou +

Linfonodo sentinela (LS)

A pesquisa do linfonodo sentinela em pacientes com melanoma é importante para selecionar pacientes para linfonodectomia radical e/ou terapia sistêmica.

Em pacientes com melanomas de espessura menor que 0.75mm, a presença de metástase no LS é de 2.7%. Para melanomas finos (menor que 1mm) e que apresentem pelo menos um fator de risco (nível de Clark V, ulceração, crescimento nodular,



mitose e idade menor que 40 anos), a taxa de comprometimento do LS é de 18%. Se o exame do LS for negativo no exame histopatológico hematoxilina-eosina (HE), deve-se realizar estudo imunoistoquímico (melan A , proteína S100 , HMB 45).

O NCCN (2016) não recomenda LS em melanomas com espessura menor ou igual a 0.75mm, e se houver fatores de risco , deve-se discutir com os pacientes riscos e benefícios de se realizar o procedimento. Para melanomas 0.76-1mm pode-se oferecer a pesquisa do LS .

Para pacientes cujo melanoma tenha nível de Breslow de 1mm ou mais, está indicado o LS.

Linfonodectomia radical

Está indicada na presença de linfonodos clinicamente positivos ou identificados por métodos de imagem (PET-CT , US com PAAF).

Na presença de LS positivo também está indicada a linfonodectomia radical regional.

Tratamento sistêmico

O tratamento sistêmico deve ser individualizado, podendo ser: interferon em altas doses, ipilimumab, vemurafenib (pacientes com mutação deBRAF), quimioterapia e bioquimioterapia (combinação de quimioterapia com agentes biológicos).

A radioterapia está indicada em situações específicas.

Para recidiva local e metástase em trânsito não passíveis de ressecção cirúrgica, a perfusão isolada de membro é uma opção. É realizada em centros especializados e com experiência neste procedimento.



98



CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Ana Cecília Carneiro Almeida de Moura

99

São considerados cânceres de cabeça e pescoço todos os tumores malignos originados nos seguintes sítios:

- mucosa e partes moles do trato aerodigestivo superior - inclui cavidade oral, faringe, laringe, cavidades nasais e seios paranasais;
- glândulas tireoide e paratireoides;
- pele, partes moles e ossos da face e do pescoço;
- glândulas salivares maiores (parótidas, sublinguais e submandibulares);
- componentes das órbitas;
- estruturas da base do crânio.

As neoplasias do sistema nervoso central e da coluna vertebral não são incluídas nesta categoria, bem como as do esôfago cervical. Os tumores da glândula tireoide e os da pele estão descritos em capítulo à parte.

Os tumores malignos originados do tecido epitelial são chamados "carcinomas", enquanto aqueles provenientes de tecidos ósseos, cartilagosos e de partes moles são denominados "sarcomas". Os linfonodos cervicais podem ser sede de linfomas ou de metástases de tumores primários de outras regiões.

Os carcinomas são os tumores malignos mais comuns da cabeça e do pescoço, em especial o subtipo "epidermoide". Os carcinomas epidermoides da mucosa do trato aerodigestivo superior são os alvos principais de estudos e estatísticas. Trata-se da quinta neoplasia maligna mais comum, com uma incidência anual estimada de 780 mil novos casos no mundo. Se se somar os casos novos de câncer da boca, da faringe e da laringe diagnosticados em 1 ano, ter-se-á 6% de todos os cânceres, com uma mortalidade de cerca de 5%.

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos novos de câncer da cavidade oral estimados para o Brasil em 2016 é de 11.140 casos em homens e de 4.350 em mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer da cavidade oral em homens é o quinto mais frequente na região Nordeste. Dentre as cinco regiões brasileiras, a maior prevalência do câncer de cavidade oral é o



Sudeste, que ocupa a quarta posição. Para as mulheres é o nono mais frequente na região Nordeste. Em relação ao câncer de laringe, o número de casos novos esperados para o Brasil no ano de 2016 é de 6.360 em homens e de 990 em mulheres. Excluindo os tumores de pele não melanoma, em homens, o câncer de laringe é o sexto na região Nordeste. Entre as mulheres, o 16^a na mesma região.

O tabagismo constitui um dos principais fatores de risco para o carcinoma do trato aerodigestivo superior. Este risco é correlacionado com a intensidade e duração do hábito de fumar e a cessação do tabagismo reduz, mas não elimina o risco de desenvolvimento de câncer. O etilismo tem um efeito sinérgico ao tabagismo. Atribui-se à infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) grande importância na gênese do carcinoma epidermoide da boca, faringe e laringe. Sendo o contato sexual oral a forma de infecção, estudos mostram risco aumentado destes cânceres proporcional ao número de parceiros de sexo oral acumulados durante a vida.

Atualmente estabeleceram-se dois perfis de pacientes com carcinoma epidermoide de trato aerodigestivo superior. No primeiro grupo estão os portadores de tumores HPV positivos, que engloba indivíduos mais jovens, com lesões mais sensíveis à quimioterapia e radioterapia, e com melhores índices de sobrevida. No segundo, estão aqueles com tumores HPV negativos, cujos indivíduos são mais velhos e apresentam tumores mais resistentes à quimioterapia e à radioterapia, além de piores taxas de sobrevida.

Outros fatores de risco a ser considerados são: a predisposição genética, o hábito alimentar (baixo consumo de frutas e vegetais e alta ingestão de carne vermelha), o trauma crônico e má higiene bucal.

O quadro clínico depende da localização da lesão. Os carcinomas da cavidade oral manifestam-se como leucoplasias, eritroplasias ou feridas geralmente dolorosas e com crescimento progressivo, visíveis ao exame da boca. As lesões da faringe e da laringe podem causar dispneia, disfonia e disfagia. Os carcinomas glóticos causam disfonia precocemente, ao contrário das lesões da supraglote ou hipofaringe. A manifestação inicial de um carcinoma do trato aerodigestivo alto pode ser linfonodomegalia cervical, especialmente se o sítio primário for a hipofaringe.

A comprovação anátomo-patológica do câncer deve ser realizada. Deste modo, todas as lesões suspeitas devem ser biopsiadas, a não ser que haja contraindicação clínica. A videolaringoscopia e a videonasofibroscopia podem ser necessárias para a visualização da lesão para que a biópsia seja realizada.



Uma vez confirmado o diagnóstico de câncer do trato aerodigestivo alto, procede-se o estadiamento. O sistema TNM (Tumor Node Metastasis) é o mais utilizado. Esta etapa requer a realização de exames de imagem como tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética, para avaliação do tumor primário e das cadeias linfonodais de drenagem. Exames endoscópicos como a videolaringoscopia, nasofibrosopia e endoscopia digestiva alta podem ser úteis para visualização direta da lesão. Neste momento, também é realizada a avaliação de todo o trato aerodigestivo alto, a fim de diagnosticar tumores sincrônicos, o que ocorre em cerca de 2% dos casos. Para a avaliação de metástases pulmonares ou segundos tumores primários no pulmão, radiografia ou tomografia computadorizada do tórax são os exames indicados.

O próximo passo consiste na definição do tratamento. As armas terapêuticas disponíveis são: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A melhor combinação deve ser definida levando-se em consideração o tipo e o grau histológico do tumor, o estadiamento, a presença ou ausência de HPV no tumor, a idade e a condição clínica do paciente, além de seu desejo. Cabe ao médico especialista explicar as opções terapêuticas e as chances de cura e sobrevida, além das sequelas e dos riscos de cada uma delas. Quando indicada, o objetivo da cirurgia é a ressecção do tumor primário em bloco, com margem de segurança. Está indicado o esvaziamento cervical profilático se o risco de metástases linfonodais ocultas for maior que 20%. A quimioterapia tradicional envolve regimes com 5-fluorouracil e cisplatina. Porém, o cetuximabe e os taxanos podem ser utilizados. A radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é vantajosa em comparação às técnicas tradicionais como radioterapia convencional (2D) e radioterapia conformacional (3D), por oferecer uma cobertura mais homogênea da dosagem no volume alvo e uma redução da exposição dos tecidos adjacentes ao tratamento. A dose mais elevada está correlacionada com melhor controle do tumor e melhores taxas de sobrevida. Cerca de 60% dos pacientes com carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior têm doença localmente avançada, sendo recomendado tratamento que combina mais de uma modalidade, com intenção curativa. Considerando-se todos os casos de câncer de trato aerodigestivo superior diagnosticados, a sobrevida em 5 anos é cerca de 50%.

Todo paciente com carcinoma de trato aerodigestivo superior deverá ser submetido à avaliação odontológica previamente ao tratamento, a fim de minimizar a ocorrência de infecção local e sistêmica, durante e após o tratamento. Para os pacientes que serão submetidos à radioterapia que envolva a cavidade oral, a terapia com laser de baixa potência previne e trata a mucosite, reduzindo as interrupções do tratamento, com impacto positivo na sobrevida.



Durante e após o tratamento inicia-se a reabilitação, cuja estratégia dependerá das estruturas acometidas. Nesta etapa, a fonoaudiologia, a fisioterapia, a terapia nutricional e a psicologia têm papel fundamental. Para os pacientes submetidos à laringectomia total, por exemplo, existem três opções de reabilitação da voz: a instalação de prótese fonatória, o treinamento da voz esofágica ou a utilização da laringe eletrônica. A escolha deverá ser individualizada e feita com auxílio de fonoaudiólogo com treinamento específico. A maioria dos pacientes apresenta perda de peso expressiva durante o tratamento e muitos utilizam dieta por sonda enteral ou gastrostomia. O acompanhamento nutricional é fundamental para minimizar a perda ponderal e permitir aporte adequado de nutrientes e calorias.

O conceito de "cancerização de campo" norteia as diretrizes para seguimento dos pacientes com antecedente pessoal deste tipo de neoplasia. Segundo este conceito, os fatores de risco atuaram por toda mucosa do trato aerodigestivo superior, aumentando a chance do desenvolvimento de segundos tumores primários nesta região. Deste modo, o paciente deverá ser acompanhado por toda a vida, favorecendo o diagnóstico precoce de outras lesões.

Fortes evidências indicam que o combate ao tabagismo e ao etilismo, a adoção de dietas com frutas, alimentos que contêm carotenoides e vegetais pobres em amido, além da manutenção de adequada higiene bucal e um número reduzido de parceiros sexuais, reduzem o risco de câncer de cabeça e pescoço. O incentivo ao autoexame da boca e à educação quanto aos sintomas destes tipos de câncer, favorecem o diagnóstico precoce e conseqüentemente, aumentam a chance de cura e reabilitação.



CÂNCER DE TIREOIDE

Ana Cecília Carneiro Almeida de Moura

Nódulos tireoidianos são comuns, principalmente em mulheres e em idosos. Estimamos que cerca de 5% das mulheres e 1% dos homens, que vivem em áreas com aporte suficiente de iodo, tenham nódulos palpáveis. O ultrassom de alta resolução é capaz de diagnosticar estes nódulos em até 68% dos indivíduos. A importância da avaliação destes achados é que cerca de 10% de todos os nódulos tireoidianos são malignos.

Os carcinomas bem diferenciados da tireóide - papilífero e folicular - constituem mais de 90% de todos os tipos histológicos de câncer da tireoide e apresentam bom prognóstico.

De acordo com estatísticas americanas, a incidência anual de câncer de tireoide quase triplicou em pouco mais de trinta anos, de 4,9 casos por 100.000 habitantes em 1975 para 14,3 por 100.000 em 2009. Houve aumento principalmente do diagnóstico de tumores menores que 1cm, o que leva a acreditar que esta diferença possa estar relacionada à facilidade do acesso da população à ultrassonografia. Estima-se que em 2019 o câncer da tireoide será o terceiro mais prevalente entre mulheres americanas.

Na suspeita da presença de nódulo tireoidiano, devem ser realizados anamnese e exame físico, este último com atenção especial para a avaliação da glândula tireoide e das cadeias linfonodais do pescoço. O relato de crescimento rápido, dor, tosse e/ou alteração da voz deve tornar o nódulo suspeito para malignidade. Antecedentes pessoais que aumentam o risco de câncer de tireoide incluem: radioterapia na face e/ou no pescoço, câncer de tireóide familiar, síndromes associadas ao câncer da tireoide (como Doença de Cowden, Síndrome de Werner / progeria, polipose adenomatosa familiar, neoplasia endócrina múltipla tipo 2, dentre outras). A presença de parente de primeiro grau com câncer de tireoide também é um fator de risco. Os achados do exame físico que sugerem malignidade são: paralisia de prega vocal, linfonodomegalia cervical, fixação do nódulo às estruturas adjacentes (imobilidade com a deglutição).

A ultrassonografia cervical com avaliação da tireoide e das cadeias linfonodais deve ser realizado em todos aqueles que apresentarem ou que sejam suspeitos para apresentar nódulos tireoidianos, incluindo os pacientes onde um nódulo tireoidiano foi detectado em outro exame de imagem (como ressonância magnética, tomografia computadorizada ou PET-FDG¹⁸).



A ultrassonografia deve avaliar a textura do parênquima tireoidiano (homogêneo ou heterogêneo), o tamanho da glândula, a quantidade de nódulos e a presença ou ausência de linfonodos cervicais suspeitos nos compartimentos central e lateral. O ultrassonografista deverá reportar as seguintes características de cada nódulo individualmente: tamanho (em 3 dimensões), localização, composição (proporção de áreas sólidas e císticas), ecogenicidade, presença e o tipo de calcificações, formato (relação entre a altura e a largura) e a vascularização.

A análise multivariada em estudos, mostrou que as seguintes características estão associadas ao câncer da tireoide: grande componente sólido, presença de microcalcificações, hipoeogenicidade, margens irregulares (infiltrativa, microlobulada ou espiculada) e altura maior que a largura na visão transversa.

Assim sendo, o padrão das características sonográficas de um nódulo confere a ele seu risco de malignidade, o que combinado com o tamanho deste, guia a indicação para realização da punção aspirativa por agulha fina (PAAF).

É recomendado que seja feita a dosagem sérica de TSH na avaliação inicial de todo paciente com nódulo tireoidiano. O nível elevado de TSH, mesmo no limite superior do valor de referência para normalidade, é associado ao risco aumentado de malignidade, bem como a estádios mais avançados de câncer da tireoide. Caso o valor do TSH esteja abaixo do valor de referência, deve ser realizada cintilografia da tireoide. Como os nódulos hiperfuncionantes raramente são malignos, se ele corresponder ao nódulo diagnosticado, nenhuma avaliação adicional é necessária.

Não há evidências que recomendem a dosagem de tireoglobulina ou calcitonina na avaliação inicial de um nódulo tireoidiano.

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o exame mais acurado e o mais custo efetivo para a investigação da natureza dos nódulos tireoidianos. Deve ser preferencialmente guiada por ultrassom.

Em geral, está indicada somente para nódulos maiores que 1 cm, já que estes têm maior potencial de tratarem-se de câncer clinicamente significativo. Porém, aqueles nódulos menores que 1 cm, que apresentarem imagem suspeita ao ultrassom, ou se o portador apresentar algum fator de risco ou tratar-se de achado de captação focal no PET-FDG18, é recomendado que estes também sejam avaliados. Lesões puramente císticas não necessitam ser puncionadas. Se o ultrassom detectar linfonodos suspeitos, pode ser realizada PAAF deles, com dosagem de tireoglobulina no lavado.

Paciente com múltiplos nódulos maiores que 1 cm devem ser avaliados da mes-



ma maneira que pacientes com nódulos solitários, pois cada nódulo tem risco independente de malignidade e, portanto, vários nódulos podem precisar de PAAF. Quando vários nódulos maiores que 1 cm estiverem presentes, aqueles com características suspeitas ao ultrassom deverão ser puncionados preferencialmente. Se nenhum dos nódulos apresentarem características suspeitas, os maiores deverão ser puncionados.

A análise da citologia obtida pela punção de um nódulo tireoidiano deve ser descrita segundo a Classificação de Bethesda, que possui 6 categorias diagnósticas, cada uma apresentando um diferente risco para malignidade. São elas: (I) amostra insatisfatória; (II) benigno; (III) lesão folicular (atipia de significado indeterminado); (IV) neoplasia folicular / suspeito para neoplasia folicular; (V) suspeito para malignidade; (VI) maligno.

Para aquele nódulo cujo resultado inicial da citologia revelou amostra insatisfatória (I), a PAAF guiada por ultrassom deverá ser repetida. Não há necessidade de aguardar 3 meses entre uma punção e outra, como se acreditava no passado. Se o segundo resultado também não for diagnóstico, os antecedentes do paciente, as características sonográficas do nódulo e seu crescimento (se igual ou maior que 20% em 2 dimensões) deverão ser analisados para decisão entre uma conduta expectante ou cirúrgica.

Os nódulos cuja citologia os classificou como benignos (II), devem ser acompanhados clinicamente, se não houver outra indicação cirúrgica (como ser mergulhante ou estar crescendo), pois até 2% mostram-se malignos durante a evolução. Não há dados que permitam recomendar o uso de terapia supressiva com hormônio tireoidiano em pacientes com nódulos tireoidianos com citologia benigna. Apenas 5 a 15% dos pacientes têm seus nódulos reduzidos de volume, quando tratados com levotiroxina oral em doses supressivas por 6 a 18 meses. Esta prática está associada a aumento do risco de arritmia e osteoporose.

As classes de Bethesda III, IV, V podem ser chamadas de "citologia indeterminada". Para elas, a utilização de marcadores moleculares pode ajudar na decisão terapêutica. Todavia, não há dados na literatura que justifiquem a recomendação do uso rotineiro de dosagens moleculares nestes casos. E além disso, atualmente não existe um teste molecular que isolado possa confirmar ou descartar a presença de câncer de tireoide. Para estes casos, em geral indica-se cirurgia para confirmação diagnóstica. Entretanto, nos casos classificados como Bethesda III, pode-se considerar repetir a PAAF e/ou o acompanhamento, levando em conta os antecedentes do paciente e sua preferência, além das características sonográficas. O PET-FDG18 não é um exame atualmente recomendado para avaliação de nódulos com citologia indeterminada.



Em nosso meio, para os pacientes com citologia maligna, a tireoidectomia total está indicada, exceto se houver alguma contraindicação clínica.

Sempre que houver indicação de cirurgia, o paciente deverá ser encaminhado para o cirurgião com treinamento específico para cirurgias da glândula tireoide. No Brasil, apenas os cirurgiões de cabeça e pescoço têm esta formação. A incidência de complicações cirúrgicas como hipoparatiroidismo definitivo, lesão do nervo laríngeo recorrente e hemorragia/hematoma é significativamente reduzida quando realizada por cirurgiões com grande volume anual de tireoidectomias.

A decisão quanto à extensão da cirurgia - tireoidectomia total ou parcial - para pacientes com nódulos de citologia indeterminada é influenciada por diversos fatores. Em geral, quando a cirurgia é considerada para pacientes com nódulo solitário de citologia indeterminada, a lobectomia (hemitireoidectomia ou tireoidectomia parcial) é a abordagem inicial recomendada. Abordagens menores que a lobectomia, como a excisão apenas do nódulo, são contraindicadas. Avaliação intraoperatória, através da biópsia de congelação pode confirmar malignidade permitindo a conversão para tireoidectomia total no mesmo ato anestésico. Em nosso meio, é recomendado que caso o diagnóstico de malignidade seja feito no exame anátomo-patológico de uma tireoidectomia parcial, seja realizado novo procedimento para totalização da tireoidectomia.

Após a tireoidectomia total sempre há necessidade de reposição do hormônio tireoidiano por via oral. Para os pacientes operados por câncer de tireoide, a dosagem de levotiroxina deverá permitir que o TSH permaneça suprimido, a fim de evitar recidiva/recorrência.

A análise de características histológica (como subtipo e multicentricidade) e o estadiamento (TNM) em conjunto com a idade do paciente permitirão indicar ou não a necessidade da terapia ablativa com iodo radioativo (I-131). Raramente a quimioterapia ou a radioterapia são indicadas no tratamento do câncer de tireoide.

A tireoglobulina é o marcador para os carcinomas bem diferenciados, a calcitonina para o carcinoma medular. A dosagem sérica destes marcadores e a ultrassonografia cervical estão indicados para o seguimento pós-operatório.



CÂNCER DE ESTÔMAGO

Antonio Evandro de Araújo Júnior

107

Introdução

O Câncer de Estômago (ou Câncer Gástrico) decorre do crescimento anormal de células do órgão. Conforme a evolução da doença, essas células anormais vão gradualmente substituindo o tecido normal do órgão, propagando-se para outras camadas da parede do estômago, podendo acometer órgãos vizinhos (metástase por contiguidade), e evoluir com disseminação linfática e/ou hematogênica (metástases a distância).

No Brasil, esses tumores aparecem em terceiro lugar na incidência entre homens e em quinto, entre as mulheres. No resto do mundo, dados estatísticos revelam declínio da incidência, especificamente nos Estados Unidos, Inglaterra e outros países mais desenvolvidos. Porém, o maior número de casos ocorre no Japão, onde são encontrados 780 doentes por 100.000 habitantes.

Epidemiologia

A incidência no Brasil é de 20.520 novos casos para o ano de 2016, 12.920 em homens e 7.600 em mulheres, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Quanto à mortalidade, são esperadas 14.182 mortes, das quais 9.142 serão de homens e 5.040 serão mulheres.

O pico de incidência ocorre em homens, por volta dos 70 anos de idade. Cerca de 65% dos pacientes diagnosticados com câncer de estômago têm mais de 50 anos de idade.

Fatores de risco

Alimentação pobre em carnes e peixes e nas vitaminas A e C, ou ainda alto consumo de alimentos defumados, enlatados, com corantes ou conservados em sal são fatores de risco para esse tipo de câncer. Em algumas regiões brasileiras, onde os alimentos não são mantidos em geladeira e a sua conservação é ruim, o número de casos de câncer de estômago aumenta significativamente. Ingestão de água proveniente de poços com alta concentração de nitrato está relacionada à maior incidência de tumores gástricos.



Algumas doenças preexistentes podem ter forte associação com esse tipo de tumor, como anemia perniciosa, lesões precancerosas (como gastrite atrófica e metaplasia intestinal), e infecções pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Presente nos alimentos e na água potável, a *H. pylori* é considerada a segunda mais frequente, só superada pelas bactérias da cárie. Estima-se que ela habite o estômago de cerca de 70% da população no Brasil, porém somente indivíduos predispostos geneticamente, ou seja, que tenham nascido com um receptor no estômago capaz de hospedar a bactéria, são afetados. O tratamento por meio de antimicrobianos contra a bactéria é efetivo em 95% dos casos. A *H. pylori* também predomina nas regiões onde o nível socioeconômico é mais baixo. Ela causa gastrite crônica, que, sem tratamento evolui para gastrite atrófica e atrofia gástrica. Uma lesão precancerosa, no entanto, leva aproximadamente 20 anos para evoluir e se tornar um câncer.

Fumantes que ingerem bebidas alcoólicas ou que já tenham sido submetidos a operações no estômago têm maior probabilidade de desenvolver esse tipo de câncer, assim como pessoas com parentes que foram diagnosticados com câncer de estômago.

Histologia

Os tumores do estômago se apresentam, predominantemente, na forma de três tipos histológicos: adenocarcinoma (responsável por 95% dos tumores), linfoma, diagnosticado em cerca de 3% dos casos, e leiomiossarcoma.

Dentro dos adenocarcinomas, podem-se classificá-los de acordo com classificação de Lauren, em tipo difuso (32% dos casos) e tipo intestinal (54%). Temos ainda a diferenciação em câncer gástrico proximal e distal.

Proximal: inclui tumores de cárdia e de junção esôfago-gástrica. Incidência em ascensão, sendo geralmente adenocarcinoma do tipo difuso. Acomete indivíduos mais jovens, e é doença mais agressiva e mais frequente em países desenvolvidos. Não está associado à infecção pelo *H. pylori*, mas apresenta relação com doença do refluxo gástrico-esofágico.

Distal: inclui tumores do corpo e antro, geralmente do tipo intestinal. Mais frequente no sexo masculino e indivíduos mais velhos. Doença menos agressiva, associada ao *H. pylori* e gastrite atrófica.



Quadro clínico

Não há sintomas específicos do câncer de estômago. Porém, alguns sinais como perda de peso, hiporexia, fadiga, plenitude pós-prandial, vômitos, náuseas e desconforto abdominal persistente podem indicar uma doença benigna (úlcera, gastrite, etc.) ou mesmo um tumor de estômago.

Massa palpável na parte superior do abdômen, hepatomegalia, linfonodomegalia fossa supraclavicular esquerda são sinais de doença avançada. Sangramentos gástricos são incomuns em lesões malignas, entretanto, a hematêmese/melena ocorre em cerca de 10 a 15% dos casos.

Diagnóstico

O principal exame para diagnóstico do câncer gástrico é a endoscopia digestiva alta (sensibilidade 70-93%). A endoscopia permite a avaliação visual da lesão, a realização de biópsias e a avaliação histológica.

Estadiamento

Grande parte dos casos de câncer de estômago é diagnosticada em estágio avançado porque não há sintomas específicos, principalmente nas fases iniciais.

A ecoendoscopia permite avaliar o comprometimento da parede gástrica e a propagação das células cancerosas para órgãos próximos e nódulos linfáticos.

Para avaliação de doença locorregional e a distância devem ser realizadas tomografias de tórax, tomografias ou ressonância magnética de abdômen e pelve. Nos pacientes candidatos à cirurgia, a laparoscopia por ser utilizada para avaliação inicial para descartar carcinomatose e até mesmo para a realização da cirurgia radical, por equipes que têm experiência com esta técnica.

Tratamento

O tratamento cirúrgico que retira parte ou todo o estômago, além dos nódulos linfáticos próximos, é a principal alternativa terapêutica e única chance de cura para pacientes com câncer gástrico. Para determinar a melhor abordagem cirúrgica, deve-se considerar a localização, tamanho, padrão e extensão da disseminação e tipo histológico do tumor. A radioterapia e a quimioterapia são considerados tratamentos secundários, que podem determinar melhor resposta da cirurgia.



Prevenção

Para prevenir o câncer de estômago, é fundamental seguir dieta balanceada, composta de vegetais crus, frutas cítricas e alimentos ricos em fibras, desde a infância. Ácido ascórbico (vitamina C) e betacaroteno (precursor da vitamina A), encontrados em frutas e verduras frescas, agem como protetores contra o câncer de estômago, porque evitam que os nitritos (conservantes encontrados em alimentos industrializados) se transformem em nitrosaminas. Além disso, é importante o combate ao tabagismo e a diminuição da ingestão de bebidas alcoólicas.



CÂNCER DE PÂNCREAS

Suilane Coelho Ribeiro Oliveira

111

Introdução

O câncer de pâncreas é uma das neoplasias mais letais. A histologia mais frequente é o adenocarcinoma, correspondendo a 85% dos casos. As neoplasias da ilhota pancreática correspondem a menos de 5% dos casos. O pico de incidência ocorre na sétima e oitava décadas de vida. O tratamento cirúrgico é o único tratamento com potencial curativo. No entanto somente 15-20% dos casos são candidatos à ressecção cirúrgica.

Fatores de risco

Dentre os fatores de risco, destaca-se tabagismo, elevado índice de massa corpórea. Existem algumas evidências que sugerem que o consumo aumentado de carne vermelha ou processada pode estar associado à neoplasia de pâncreas. Outros fatores de risco relacionados são exposição ocupacional a agentes químicos como benzidina e beta-naftilamina e etilismo. Cerca de 10% dos tumores de pâncreas tem um fator genético associado. Mutações na linhagem germinativa dos genes STK11, CDKN2A e nos genes de erros de reparo do DNA podem aumentar o risco de câncer de pâncreas.

Apresentação clínica

Os sintomas mais comuns são dor, perda de peso e icterícia. Outros sintomas frequentes são astenia, icterícia, dispneia, vômitos, náuseas, diarreia, tromboflebite, dor epigástrica, depressão e lombalgia. Outros sinais clínicos são ascite, hepatomegalia, sinal de Courvoisier e massa epigástrica. Início súbito de diabetes mellitus tipo 2 em adultos acima de 50 anos pode estar relacionado ao diagnóstico de câncer de pâncreas.

Diagnóstico e estadiamento

Recomenda-se tomografia de pâncreas de alta qualidade multifásica para auxiliar na definição pré-operatória quanto à ressecabilidade da lesão. Tomografias de tórax, abdome e pelve devem ser realizadas para o estadiamento e descartar a presença de metástase. Ultrassom endoscópico pode complementar a tomografia e oferecer infor-



mações adicionais nos pacientes cujas imagens mostram envolvimento questionável dos vasos sanguíneos ou linfonodos . Colangiopancreatografia retrógrada com citologia do escovado ductal pode ser recomendada para pacientes com dilatação ductal sem massa visível e sem metástase que necessitam de descompressão biliar para definir o diagnóstico.

O estadiamento deve ser realizado segundo o sistema TNM .

Após esta avaliação os tumores são classificados em ressecável, ressecável borderline, localmente avançado irressecável ou doença disseminada.

Laparoscopia de estadiamento deve ser considerada para pacientes com câncer de pâncreas ressecável que é considerado de alto risco para doença disseminada e para pacientes com doença ressecável borderline antes do início do tratamento neoadjuvante.

Deve-se obter confirmação histológica da lesão através de biópsia com agulha fina através do ultrassom endoscópico ou guiada por tomografia da lesão primária e, na presença de doença metastática, pode-se realizar biópsia destas lesões guiada por tomografia.

Os níveis de CA 19.9 pré-operatórios correlacionam-se com a ressecabilidade do tumor e o estadiamento.

Tratamento

O tratamento cirúrgico é o único tratamento com potencial curativo. A cirurgia convencional para tumores da cabeça do pâncreas é a pancreaticoduodenectomia. Nos tumores localizados no corpo ou cauda do pâncreas, a cirurgia consiste em pancreatetectomia subtotal distal. No entanto, devido à doença avançada, somente 15 a 20% dos casos são cirúrgicos. Pacientes com metástase hepática, peritoneal ou outros sítios extra-abdominais, oclusão ou trombose da artéria mesentérica superior, oclusão na confluência da veia porta- veia mesentérica superior , envolvimento direto da veia cava inferior, aorta ou tronco celíaco são contra-indicações à ressecção cirúrgica.

Alguns pacientes são considerados borderline para ressecção na ausência de metástases, envolvimento venoso da veia porta e veia mesentérica superior no limite tumoral com ou sem estreitamento do lúmen, envolvimento da artéria gastroduodenal até a artéria hepática. Para estes pacientes com boa performance status pode-se discutir a quimioterapia neoadjuvante com ou sem radioterapia seguida por cirurgia se for boa a resposta clínica.



Em pacientes com doença localmente avançada ou metastática não candidatos a quimioterapia de primeira linha mais intensiva, o uso da gencitabina mostrou benefício clínico e um modesto ganho em sobrevida em relação ao 5-Fluorouracil. Nos pacientes com boa performance status e doença metastática, pode-se considerar a associação da gencitabina com o paclitaxel ligado à albumina.

Recomenda-se FOLFIRINOX para pacientes com câncer de pâncreas metastático com boa performance status (ECOG 0 ou 1) e níveis de bilirrubinas <1.5 vezes o limite superior da normalidade .

Pacientes com boa performance status que falharam com o tratamento de primeira linha com gencitabina, recomenda-se tratamento de segunda linha. No entanto o melhor regime neste cenário ainda não está definido, pode-se citar como opções combinações baseadas em oxaliplatina /fluoropirimidina como FOLFOX ou irinotecano com FU e leucovorin.

Seguimento

A melhor estratégia de seguimento destes pacientes após ressecção cirúrgica ainda não está definida. Recomenda-se seguimento com história e exame físico para avaliar sintomas a cada 3-6 meses nos primeiros 2 anos, depois anualmente acompanhado da mensuração dos níveis do Ca 19.9. Tomografias devem ser recomendadas na presença de sintomas clínicos ou elevação do Ca 19.9.



114



CÂNCER ANAL

Suilane Coelho Ribeiro Oliveira

115

Introdução

O câncer anal é uma neoplasia rara, que corresponde a 2,5% das neoplasias do sistema digestivo. No entanto a incidência vem aumentando nos últimos anos associada à infecção pelo papilomavírus humano, número de parceiros sexuais durante a vida, sexo feminino, tabagismo, intercurso anal receptivo e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

Na década de 60, o tratamento do câncer anal era realizado com amputação abdominoperineal. Os estudos clínicos mostraram ao longo dos anos a possibilidade de preservação do esfíncter anal com radioterapia e quimioterapia baseadas em fluoropirimidina e mitomicina.

Anatomia e histologia

A região anal envolve o canal anal e a margem anal. O canal anal é a porção mais proximal da região anal. A mucosa do canal anal é predominantemente formada pelo epitélio escamoso. A margem anal por outro lado é coberta pela pele. O canal anal anatômico começa no anel anorretal e se estende para a borda anal. Funcionalmente o canal anal é delimitado pelos músculos esfíncterianos. Ele mede cerca de 3-5 cm de comprimento.

Patologia

Os Carcinomas epidemoides representam a maioria dos cânceres de ânus. Outras histologias mais raras são adenocarcinoma e melanoma.

Fatores de risco

O carcinoma anal está associado à infecção pelo papilomavírus humano, história de intercurso anal receptivo ou doenças sexualmente transmissíveis, história de câncer cervical, vulvar ou vaginal, imunossupressão após transplante de órgãos sólidos ou infecção pelo HIV e tabagismo. Existe uma associação entre carcinoma anal e infecção persistente pelos subtipos de HPV de alto risco (HPV-16 e 18).



Estadiamento

O estadiamento é baseado no TNM .

116

Sintomas clínicos

Cerca de 45% dos pacientes com carcinoma anal apresentam sangramento retal. Os pacientes podem apresentar dor ou sensação de massa retal. A avaliação clínica deve incluir exame físico, toque retal, anoscopia e palpação de linfonodos inguinais. Devem-se avaliar os linfonodos pélvicos com tomografia e ou ressonância da pelve. Tomografias de tórax e abdome devem ser feitas para pesquisar metástases hepática e pulmonar. Nas pacientes do sexo feminino, recomenda-se exame ginecológico. Recomenda-se ainda pesquisar infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

Tratamento primário do carcinoma anal não-metastático

- Doença localizada: Recomenda-se tratamento baseado na combinação de radioterapia e quimioterapia. O esquema de quimioterapia recomendado consiste em 5-Fluorouracil infusional 1000 mg/m² nos dias 1-4 e 29-32 associado a mitomicina 10 mg/m² nos dias 1 e 29 (se tolerado), máximo de 20 mg por dose ou 12 mg/m² no dia 1 apenas (máximo de 20 mg). Alguns estudos mostram que a capecitabina oral pode substituir o 5-FU em associação à mitomicina e radioterapia com uma boa tolerância.

- Avaliação de resposta: a avaliação de resposta deve ser feita através do exame físico e deve ser realizada até 6-8 semanas do término do tratamento. Existe controvérsia em relação ao melhor momento para avaliar resposta após tratamento. Com base no consenso europeu ,recomenda-se avaliar a resposta em 6 semanas, embora 26 semanas seja o melhor momento para avaliar a resposta completa à quimioterapia e radioterapia para discutir cirurgia de resgate.

- Pacientes HIV-positivo: Tratamento combinando radioterapia e quimioterapia também é recomendado para pacientes HIV positivos. No entanto, pacientes com CD4 < 200 ou com histórico de complicações relacionadas ao HIV, podem não tolerar a dose máxima da quimioterapia e necessitar de ajuste de dose.

- Doença localmente avançada: Pacientes com tumores T3/4 ou N2/3 devem ser tratados com o mesmo esquema de quimioterapia e radioterapia citados anteriormente. Entretanto pacientes com tumores T3,T4 ou linfonodos positivos devem receber um boost adicional de radioterapia de 10 a 14 Gy e frações de 2 Gy .



- Doença persistente: Amputação abdominoperineal deve ser recomendada para pacientes com doença persistente após término da radioterapia e quimioterapia. Recomenda-se avaliar a resposta após tratamento entre 8-12 semanas ; se a doença for persistente, reavaliar em 4 semanas . Pacientes com suspeita de lesão clínica persistente em 26 semanas devem repetir a biópsia e ser submetidos à amputação abdominoperineal se confirmar doença persistente.

- Doença metastática: O sítio de metástase mais frequente é o fígado . Somente cerca de 10-20% dos pacientes desenvolvem metástase extrapélvica. Não há evidência científica suficiente para recomendar metastasectomia. Recomenda-se quimioterapia baseada em cisplatina e fluoropirimidinas. Alguns relatos de casos mostram alguma resposta clínica com outros regimes como taxanos, irinotecano, cetuximab.

Seguimento

Os pacientes devem ser avaliados com exame físico e toque retal 8-12 semanas após término do tratamento. Se apresentarem resposta clínica e radiológica completa, recomenda-se seguimento clínico a cada 3-6 meses por 5 anos, incluindo exame físico, toque retal e palpação de linfonodos inguinais. Se a doença inicial for T3-4 ou linfonodo positivo, deve-se considerar repetir tomografias do tórax e tomografia e ou ressonância magnética do abdome e pelve anualmente por 5 anos.



118



CÂNCER DE FÍGADO

Cristiane Amaral dos Reis

119

Introdução

Os tumores hepáticos podem se originar a partir dos hepatócitos, do epitélio dos ductos biliares ou do tecido mesenquimal hepático, ou podem se implantar no parênquima hepático a partir de lesões primárias em outros órgãos (tumores secundários ou metastáticos). Em adultos, as metástases hepáticas são mais comuns que os tumores hepáticos malignos primários. Os tipos mais conhecidos por desencadear metástase para fígado são câncer de cólon, de reto, de mama e de pulmão.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência mundial de hepatocarcinoma é de 782.451 novos casos por ano e no Brasil, no ano de 2012, 9.678 casos, sendo o 14º tumor mais frequente na população brasileira. Apresenta alta incidência na Ásia e na África devido à frequência elevada de infecção crônica pelos vírus da hepatite B e C.

A idade média de acometimento é de 65 anos e é mais frequente no sexo masculino, com 74% dos casos.

FATORES DE RISCO

A cirrose hepática, de qualquer etiologia, está na origem de cerca de 80% dos casos de hepatocarcinoma. As principais causas de cirrose são o alcoolismo e a hepatite crônica, cuja causa mais comum é a infecção pelos vírus das hepatites B ou C. A infecção crônica pelo vírus da hepatite B é a causa mais comum de carcinoma hepatocelular em todo o mundo.

Porém, é preciso também atenção à origem de grãos e cereais, já que quando armazenados em locais inadequados e úmidos podem ser contaminados pelo fungo *Aspergillus flavus*, que produz a substância cancerígena aflatoxina, que é fator de risco para o hepatocarcinoma.

A obesidade entra também como fator de risco, devido à esteatohepatite não alcoólica.



Histologia

Dentre os tumores primários do fígado, o mais comum é o hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (CHC), que ocorre em mais de 80% dos casos. Existe a sua variante fibrolamelar que ocorre em indivíduos mais jovens, com evolução mais branda. E o colangiohepatocarcinoma, o mais agressivo de todos. O hepatoblastoma é um tumor maligno raro que ocorre em recém-nascidos e crianças nos primeiros anos de vida. Outros tipos mais raros são o angiossarcoma (câncer raro que se origina nos vasos sanguíneos do órgão) e o sarcoma embrionário.

Quadro clínico

Dor no hipocôndrio direito, perda de peso, icterícia e ascite são as alterações mais comuns. Sempre suspeitar também em pacientes com descompensação frequente do quadro cirrótico. Pode ocorrer como achado incidental em pacientes com fator de risco submetidos a rastreio, com aumento do diagnóstico em fases mais precoces.

Em alguns pacientes o tumor poderá evoluir para ruptura espontânea, caracterizada por dor súbita e de forte intensidade no hipocôndrio direito, seguida de choque hipovolêmico por sangramento intra-abdominal.

Diagnóstico

A maioria dos pacientes apresentam anormalidade dos níveis das bilirrubinas, fosfatase alcalina e transaminases. Em pacientes com cirrose, o aumento brusco da fosfatase alcalina, seguida de pequena elevação das bilirrubinas e transaminases, sugere malignidade. A alfafetoproteína sérica, um marcador tumoral, se apresenta elevada em 75% a 90% dos pacientes com carcinoma hepatocelular. O tipo fibrolamelar não está associado a altos níveis desse marcador.

O carcinoma hepatocelular é uma das raras doenças dentro da oncologia em que o diagnóstico pode ser feito de maneira presuntiva através de imagem característica pela tomografia computadorizada (hipervascularização arterial caracterizada por captação precoce de contraste na fase arterial e liberação tardia na fase venosa), lesão > 2cm, sorologia positiva para hepatite B ou C e dosagem de alfafetoproteína > 200ng/mL.

A Ressonância Magnética do abdome (RM) pode definir um pouco melhor a extensão do tumor nos pacientes com cirrose hepática e também definir os vasos principais.



O diagnóstico é confirmado pela aquisição de material histológico pelo fígado, guiado por imagem (ultrassonografia ou tomografia).

Nos pacientes portadores de fator de risco, como a cirrose independente da etiologia, a identificação precoce do hepatocarcinoma pode ser feita facilmente através da dosagem da alfafetoproteína sérica no sangue e da ultrassonografia abdominal. A exatidão da ultrassonografia na identificação de tumores chega a 90%.

Estadiamento

Deverá ser feito com TC tórax, abdome e pelve. A RM de abdome define melhor o volume tumoral. A trombose de veia porta é importante na decisão terapêutica e pode ser diagnosticada por TC, RM e US com Doppler. Deve também ser realizada a endoscopia digestiva alta (EDA) para definir presença de varizes de esôfago e melhor avaliação da hipertensão portal. O PET/CT oncológico pode melhorar a detecção de doença extra hepática, principalmente em indivíduos candidatos a transplante hepático, mas não deve ser utilizado de maneira rotineira.

É muito importante a classificação prognóstica dos pacientes, levando-se em consideração a hepatopatia de base. Isto auxilia o planejamento terapêutico. A mais antiga é a classificação de Child-Pugh, mas há outras como: Okuda, Índice do "Cancer of the Liver Italian Program" (CLIP), "Barcelona Clinic Liver Cancer" (BCLC), "Model end-stage liver disease" (MELD). Todas utilizam características clínicas e laboratoriais e pontuam cada paciente.

Tratamento

A remoção cirúrgica do tumor é o tratamento mais indicado quando o tumor está restrito a uma parte do fígado. O transplante hepático está indicado para pacientes que tenham cirrose, tumor único < 5 cm ou até 3 tumores < 3cm, com ausência de invasão vascular e ausência de doença extra hepática. Durante a espera na fila do transplante, devem ser consideradas estratégias para controle temporário da doença, como a ablação por radiofrequência, alcolização ou quimioembolização.

Em pacientes com tumores inoperáveis está indicado ablação por radiofrequência ou injeção percutânea de etanol, o que promove citorredução, controlando a expansão volumétrica e a disseminação das lesões. Estratégias radioablativas podem ser consideradas curativas em indivíduos selecionados.

Já pacientes potencialmente operáveis, mas com doença irresssecável, pode-se



utilizar a embolização ou quimioembolização com doxorubicina ou cisplatina, com avaliação de resposta para ressecabilidade futura.

Em doenças avançadas pode ser utilizado tratamento sistêmico com drogas-alvo como o sorafenibe, um inibidor de tirosina quinase que atua reduzindo a vascularização tumoral (VEGFR - receptor do fator de crescimento endotelial vascular). A quimioterapia convencional pode ser uma alternativa também.

Prevenção

A medida mais eficaz é a prevenção do desenvolvimento de cirrose hepática e hepatites crônicas, podendo ser feita através da vacinação contra o vírus da hepatite B e do controle na ingestão excessiva de bebidas alcoólicas. A prática regular de atividade física e evitar a ingestão de alimentos gordurosos também são medidas importantes, evitando a esteatohepatite não alcoólica e a obesidade.



CÂNCER DE VIAS BILIARES

Danilo da Fonseca Reis Silva

Introdução

Os tumores de vias biliares são raros e incluem o colangiocarcinoma, o câncer de vesícula biliar e o oriundo da ampola de Vater. O colangiocarcinoma origina-se na células epiteliais dos ductos biliares intra ou extra-hepáticos. Os tumores de vias biliares dividem-se, então, anatomicamente em intra-hepáticos, peri-hilares e distais. Classicamente, aqueles tumores localizados na confluência dos ductos biliares direito e esquerdo são chamados de tumores de Klatskin. O câncer de vesícula biliar, por sua vez, é o mais comum dos tumores de vias biliares e o mais agressivo, sendo o seu tipo histológico mais comum o adenocarcinoma.

Fatores de risco

Hereditário

Os tumores de vias biliares fazem parte do espectro de neoplasias possíveis da síndrome de Lynch.

Colangiocarcinoma

Os principais fatores de risco são cistos de colédocos, a presença de colangite esclerosante primária, exposição à nitrosaminas, infecção por parasitas como *Clonorchis sinensis* e *Opisthochis viverrini* que são frequentes na Ásia.

Câncer de vesícula biliar

Cálculos biliares, pólipos de vesícula biliar, especialmente aqueles maiores que 1 cm, consumo de pimenta chilli, vesícula em porcelana e tabagismo

Sinais e Sintomas

Tumores de vias biliares não possuem método de rastreio para detecção precoce. Os principais sintomas são dor em hipocôndrio direito, perda de peso e icterícia.

A obstrução das vias biliares pode levar à colúria, acolia fecal, prurido e icterícia



progressiva. Frequentemente, os pacientes são acometidos por colangite, resultando em uma necessidade urgente de drenagem das vias biliares associada à administração de antibióticos.

Um sinal clássico para câncer de vesícula é o sinal de Courvosier - vesícula biliar distendida palpável.

Diagnóstico e Estadiamento

Tomografia (TC) ou ressonância magnética (RM) de abdome com contraste são exames de eleição para avaliação inicial. Além do estadiamento, permitem definir a ressecabilidade do tumor. Radiografia ou TC de tórax deve ser realizada para pesquisa de metástases pulmonares. Colangiografia, colangioressonância e laparoscopia podem ser realizadas para melhor avaliação da via biliar e planejamento cirúrgico.

Os marcadores tumorais CEA e CA 19-9 podem ser solicitados e em conjunto com os exames de imagem podem ser úteis tanto para sugerir o diagnóstico quanto para o controle pós-tratamento.

O diagnóstico definitivo deve ser dado após biópsia do tumor, que pode ser realizada guiada por ultrassonografia endoscópica, tomografia ou por via cirúrgica (laparoscopia), exceto quando já se indica a cirurgia primária do tumor.

Nos casos metastáticos, a confirmação histológica por biópsia é sempre necessária para confirmação do diagnóstico e planejamento correto da terapia sistêmica.

Tratamento

O tratamento dos tumores de vias biliares divide-se em dois pontos: o tumor propriamente dito e o tratamento das complicações como a obstrução de vias biliares.

A cirurgia é a modalidade de tratamento principal para os tumores ressecáveis. Nos pacientes submetidos a colecistectomia e achado incidental de adenocarcinoma de vesícula na peça cirúrgica, a complementação com ampliação das margens com ressecção do parênquima hepático adjacente associado à linfonodectomia é obrigatória para todos os estádios a partir de T1b, exceto o estágio I.

Quimioterapia ou quimioradioterapia concomitante adjuvantes podem ser recomendadas principalmente para aqueles pacientes com linfonodos positivos ou margens comprometidas, porém sem evidências científicas definitivas.



Os tumores irresssecáveis ou metastáticos têm indicação de quimioterapia sistêmica desde que o paciente se encontre com bom performance status (ECOG) e sem disfunções orgânicas significativas. A quimioterapia prolonga a sobrevida global dos pacientes conforme foi demonstrado por estudo fase III. Esquemas de quimioterapia são aqueles baseados em fluoropirimidinas, gemcitabina e platinas. Naqueles pacientes com icterícia obstrutiva, antes do início da terapia sistêmica, deve-se proceder à desobstrução das vias biliares (a fim de evitar complicações infecciosas durante a quimioterapia) que inclui: derivações biliodigestivas, drenagem transparietohepática ou stent de via biliar.



126



SARCOMAS DE PARTES MOLES

Sabas Carlos Vieira

127

Introdução

Os sarcomas constituem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas que se originam a partir da célula mesenquimal. Apresentam achados clínicos e patológicos diversos e são usualmente divididos em dois grupos: sarcomas originários dos tecidos moles (gordura , músculos, nervos, vasos sanguíneos etc) e os sarcomas ósseos.

Incidência

Os sarcomas são neoplasias infrequentes em adultos , representando somente 1% dos casos, já em crianças representam 15%.

Existem mais de 50 tipos histológicos de sarcomas, sendo os mais frequentes os sarcomas pleomórficos indiferenciados, tumor do estroma gastrointestinal (GIST), lipossarcoma, leiomiossarcoma, sarcoma sinovial e tumores malignos da bainha dos nervos periféricos (MPNSTs)

A exposição á radioterapia prévia aumenta o risco de sarcoma na área irradiada.

Os sarcomas de partes moles (SPM) ocorrem principalmente nos membros (43%), vísceras (19%), retroperitônio (15%) , tronco (10%) e cabeça e pescoço (9%).

Os sarcomas raramente apresentam metástase linfonodal, comportamento diferente dos carcinomas. A principal via de disseminação é sistêmica sendo o pulmão o principal sítio metastático. Nos sarcomas da cavidade abdominal, a metastatização ocorre principalmente para o fígado e o peritônio (sarcomatose peritoneal).

Nas crianças e adolescentes, o principal tipo histológico é o rabdomiossarcoma.

Síndromes genéticas que se predispõem ao risco de SPM

A síndrome de Li- Fraumeni (mutação germinativa no gene TP53) aumenta o risco de osteossarcoma, câncer de mama, leucemia, tumor cerebral e carcinoma adrenocortical antes dos 45 anos de idade .

A polipose adenomatosa familiar (FAP) é uma síndrome hereditária de câncer



colorretal resultante da mutação germinativa do gene APC localizado no cromossomo 5q21. Esta síndrome aumenta o risco de tumores desmoides principalmente na parede e cavidade abdominal.

A síndrome de Carney-Stratakis (autossômica dominante) aumenta o risco de tumores do estroma gastrointestinal (GIST) e paragangliomas. Apresenta uma mutação da célula germinativa com perda da função do gene do succinato desidrogenase (SDH) nas subunidades SDHB, SDHC e SHHD.

Pacientes com neuroblastoma hereditário que apresentam uma mutação germinativa no gene supressor de tumor RB1, tem um risco aumentado para leiomiossarcomas, mesmo os pacientes que não receberam radioterapia no tratamento do neuroblastoma.

A neurofibromatose é uma condição hereditária que também aumenta o risco de sarcomas (mutação no gene NF1 e NF2). Cerca de 5% dos pacientes desenvolvem sarcomas de partes moles.

Apresentação clínica

Os sarcomas de partes moles geralmente se apresentam como tumores de crescimento progressivo, geralmente não dolorosos. O crescimento pode ser lento nos sarcomas de baixo grau e rápido nos de alto grau. Todo tumor que apresente crescimento progressivo deve ser investigado. Mesmo lesões pequenas na pele podem ser sarcoma, portanto devem sempre ser enviadas para exame histológico quando ressecadas.

Os tumores de retroperitônio geralmente causam poucos sintomas e geralmente são diagnosticados como uma massa abdominal palpável, não dolorosa e sem outros sintomas associados. O paciente habitualmente apresenta-se em bom estado geral.

Diagnóstico

A realização de exames de imagem, de preferência ressonância magnética deve ser realizada para avaliação da lesão primária. Tomografia de tórax deve ser realizada para descartar ou confirmar metástase pulmonar, que é o principal sítio de metástase.

A biópsia pode ser realizada com agulha grossa, guiada por métodos de imagem. A PAAF não deve ser realizada com a intenção diagnóstica. Se o material for



inadequado para classificar o grau, deve ser repetida, pois esta informação é importante para definir a terapêutica.

Tratamento

O tratamento cirúrgico com margem negativa de 1 cm é o tratamento padrão dos sarcomas de partes moles. No entanto nem sempre isto é possível pela proximidade com o feixe vâsculo-nervoso e osso. Em sarcomas de alto grau em que a cirurgia a princípio não será capaz de obter margens negativas, radio e/ou quimioterapia pré-operatória podem ser realizadas.

129



130



CÂNCER DE RIM

Djalma Ribeiro Costa

O câncer de rim responde por 7% das neoplasias na infância e 2 a 3% das neoplasias malignas do adulto. Na infância, a neoplasia renal maligna mais frequente é o tumor de Wilms e, no adulto, é o carcinoma de células renais (CCR).

Fatores de risco para câncer de rim

Carcinoma de Células Renais

É mais comum em homens (2:1), afro-americanos, indivíduos entre 40 e 69 anos. Sua ocorrência em jovens é incomum, exceto naqueles com carcinomas medulares. Há relatos de CCR em crianças e adolescentes.

Carcinoma de Células Renais esporádico

Sua causa é desconhecida, porém se sabe que carcinógenos semelhantes a nitrosaminas encontrados em cigarros, o hábito de fumar charutos e cachimbos, a obesidade, hipertensão sistêmica e fenacetina estão associados com a ocorrência de CCR.

Carcinoma de Células Renais hereditário

É rara, multifocal ou bilateral e associa-se à Doença de Von Hippel-Lindau (pela mutação do gene supressor tumoral *VHL* e sua histologia é de células claras), Carcinoma de Célula Renal Papilar Hereditário (pela mutação do oncogene *MET* e sua histologia é papilar tipo I), Leiomiomatose Hereditária com CCR (pela mutação do gene *FH* e sua histologia é papilar tipo II), Síndrome de Birt-Hogg-Dubé (pela mutação do gene *BHD* e associa-se à oncocitoma, cromóforo e papilar), Translocação Constitucional do Cromossomo 3p (associa-se à histologia células claras) e Esclerose Tuberosa com angiomiolipoma e cistos renais.

Prevenção primária do câncer de rim

As recomendações da Clínica Mayo (EUA) para reduzir o risco de câncer de rim (CCR) é parar de fumar, manter um estilo de vida saudável com manutenção de peso ideal e controlar os níveis tensionais.



Rastreamento

Por ser neoplasia maligna pouco prevalente, seu rastreio populacional não está indicado, porém nas pessoas portadoras das síndromes associadas a CCR hereditário, o rastreamento está indicado devido ao risco ser maior do que na população geral. Este rastreamento pode ser feito através de ultrassonografia, ressonância magnética ou tomografia computadorizada.

Sinais e sintomas

Carcinoma de Células Renais

A tríade clássica de dor no flanco, hematúria macroscópica e massa abdominal palpável é raramente encontrada (6-10%). Os sintomas incluem hematúria macroscópica, massa palpável, surgimento agudo de varicocele ou edema bilateral de membros inferiores. Estes sintomas deveriam iniciar uma investigação radiológica.

Síndromes paraneoplásicas são encontradas em 20-30% dos pacientes com CCR. Segundo a frequência são classificados em comuns (anemia, febre e velocidade de hemossedimentação elevada), incomuns (disfunção hepatorrenal ou síndrome de Stauffer, policitemia, hipercalcemia, tromboflebite, tromboembolismo, síndrome nefrótica e hiperglicemia) e raros (secreção de insulina, glucagon, gonadotrofina, renina, alfa-fetoproteína ou prolactina, deficiência de mineralocorticoide e amiloidose sistêmica).

Diagnóstico

Carcinoma de Células Renais

O uso de técnicas de imagem, tais como a ultrassonografia (US) e a tomografia computadorizada (TC), contribuiu para o aumento da detecção de CCR assintomático.

A tomografia de abdome total com contraste é o exame de eleição para diagnóstico com alta acurácia e é o exame de eleição para a classificação Bosniak nas doenças renais císticas. A ressonância magnética de abdome com contraste paramagnético tem indicação nas neoplasias císticas de classificação Bosniak duvidosa, no estadiamento de pacientes alérgicos a contraste iodado, na insuficiência renal com clearance maior de 30 mL/min, para investigar a extensão da doença às veias renais e cava inferior (permite diferenciar extensão de trombo tumoral e comprometimento da parede desses vasos).



Mais da metade dos CCRs são diagnosticados incidentalmente. CCRs assintomáticos são geralmente pequenos e encontram-se em um baixo estágio quando comparados aos tumores sintomáticos. Em seu curso clínico natural, os CCRs permanecem assintomáticos e não palpáveis por um longo período. Nas lesões pequenas até 4cm, a biópsia percutânea pode ser indicada quando se optar pela vigilância ativa ou pelas estratégias de ablação por radiofrequência ou criocirurgia, para que se possa conhecer a histologia e prever o prognóstico.

Em frequência, células claras respondem por 70% dos casos (prognóstico intermediário), o papilífero por 10% (tipo I de prognóstico intermediário e o tipo II de curso clínico desfavorável), o cromóforo por 5% (curso clínico favorável), carcinoma de ducto de Bellini (ou ductos coletores) por 1% (prognóstico desfavorável), carcinoma medular (associa-se a traço falciforme e é considerado variante agressivo do carcinoma de ductos coletores) e o tipo sarcomatoide (considerado forma de diferenciação dos tipos anteriores).

A ocorrência de CCR multifocal é de 7% a 19% e está mais associado à histologia papilar, principalmente se for maior de 3cm. A bilateralidade ou multifocalidade do CCR está associada a: desordens congênitas (rim em ferradura ou supranumerário, displasia multicística e doença renal policística do adulto), cistos adquiridos (cistos simples e cistos em pacientes sob diálise), amiloidose sistêmica, desordens inflamatórias (tuberculose, pielonefrite xantogranulomatosa, malacoplaquia e vasculite) e neoplasias (adenoma papilar - muito comum, tumor de Wilms, angiomiolipoma, carcinoma urotelial da pelve renal e oncocitoma).

Aproximadamente 30% dos pacientes sintomáticos já apresentam doença metastática no momento do diagnóstico. Os sítios de metástase descritos são: ossos (frontal, clavícula, úmero, mandíbula, articulação do ombro e temporal), cérebro, mama, parede torácica, ouvido, pulmão, fígado, músculo, cavidade nasal, órbita, palato, pênis, próstata, glândulas salivares, testículos, úvula e vagina.

A função renal deve sempre ser avaliada. Em pacientes com algum sinal de comprometimento de função, uma avaliação com cintilografia e função renal total deve ser feita, para otimizar a decisão terapêutica.

Estadiamento

O estadiamento clínico para o CCR e para o tumor de Wilms é obrigatório. Além da tomografia computadorizada de abdome com contraste ou ressonância magnética de abdome com contraste paramagnético), deve-se realizar exame de imagem



de tórax (telerradiografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética) e, se houver sinais neurológicos de localização, a ressonância magnética de crânio está indicada. Cintilografia óssea está indicada na presença de dores ósseas ou quando a doença for avançada ou localmente avançada.

Tratamento do câncer de rim

Carcinoma de Células Renais

A cirurgia laparoscópica ou aberta é a melhor opção que pode conferir cura ao paciente com CCR. Na doença localizada, são opções a vigilância ativa, a nefrectomia parcial (preferível), a nefrectomia radical (NR) e técnicas ablativas percutâneas (criocirurgia ou radiofrequência). Na doença localmente avançada, há somente a opção da nefrectomia radical. Na doença avançada, se a doença for ressecável com sítio metastático solitário, deve-se optar por nefrectomia e metastasectomia ao mesmo tempo. Caso seja avançado com múltiplos sítios metastáticos, opta-se por nefrectomia citorrredutora em pacientes selecionados antes da terapia sistêmica. Se o tumor primário for irressecável, opta-se, de imediato, pela terapia sistêmica.

O CCR não apresenta resposta clínica satisfatória à quimioterapia e à radioterapia. Apresenta resposta variável à terapia alvo (drogas que agem em sítios específicos das proteínas envolvidas no ciclo celular e crescimento endotelial, vascular e tumoral). São divididas em terapia de primeira linha e terapias subsequentes, cujas melhores evidências são para CCR células claras.

Seguimento após tratamento de câncer de rim

Os protocolos de seguimento são muito heterogêneos e dependem do risco de recorrência (estadiamento clínico-patológico, grau de diferenciação celular de Fuhrman, histologia e ressecabilidade da doença).

No geral, opta-se por retornos precoces nos primeiros dois anos e, após, retornos semestrais ou anuais. Não se deve suspender o seguimento, pois o CCR tem a característica de ter recidivas muito tardias.

Os exames básicos de seguimento são creatinina, uréia, hemograma, ultrassonografia de abdome ou tomografia de abdome com contraste e telerradiografia de tórax.



CCR cístico

O CCR cístico é apresentação menos usual da doença. Suspeita-se a partir das imagens à tomografia de abdome com contraste. E o manejo depende da classificação Bosniak.

Conduta de acordo com o BOSNIAK:

BOSNIAK 1: cisto simples. Risco de malignidade: 0%. Conduta: nenhuma.

BOSNIAK 2: cisto minimamente complicado. Risco de malignidade: 0%. Conduta: nenhuma.

BOSNIAK 2S: cisto levemente mais complicado. Risco de malignidade: 10-12%. Conduta: exame de imagem com 6 meses, 12 meses e depois anualmente por 5 anos.

BOSNIAK 3: cisto moderadamente complexo. Risco de malignidade: 50-60%. Conduta: nefrectomia parcial ou total.

BOSNIAK 4: cisto muito complicado. Risco de malignidade: 100%. Conduta: nefrectomia parcial ou total.

Tumor de Wilms

Fatores de risco: mutação no gene *WT1*, *WTX*, perda de heterozigosidade de 1p, 11p15 e 16q. Síndromes de Beckwith-Wiedemann, Denys-Drash, WAGR e hemi-hipertrofia corporal devido à mutação WT e restos nefrogênicos. Sua histologia é trifásica (blastematosa, epitelial e estromal). Anaplasia é o principal fator prognóstico.

Prevenção primária: Exames de imagem nas síndromes acima.

Sintomas: Manifesta-se como massa abdominal assintomática palpável (90% casos). Hematúria macroscópica em 25%. Hipertensão arterial em 12%.

Diagnóstico: Idade média ao diagnóstico é de 42-47 meses (unilateral) e 30-33 meses (bilateral). Os exames são os mesmos do CCR.

Estadiamento: O estadiamento segue o mesmo protocolo do CCR.

Tratamento: Cirurgia (NR aberta, mas laparoscopia é factível), quimioterapia e, em alguns, radioterapia. Pode-se optar pela cirurgia antes de tratamento sistêmico ou vice-versa. Estudos citogenéticos são importantes e orientam tratamento pós-opera-



tório. Esquemas neoadjuvantes ou adjuvantes incluem mais de uma droga, entre as quais doxorrubicina, vincristina, dactinomicina, ciclofosfamida, ifosfamida e etoposídeo.

Seguimento: Imagem de abdome e tórax e laboratório. Retornos definidos pelo risco de recorrência que depende de todas as características acima.



CÂNCER DE BEXIGA

Pablo Aloisio Lima Mattos

137

Epidemiologia

O câncer de bexiga (CAB) é o segundo tumor genito-urinário mais frequente no homem, atrás apenas do câncer de próstata. Estimativas do Instituto Nacional do Câncer apontam em 2016 cerca de 9.670 novos casos e próximo de 3.642 óbitos. O pico de incidência é próximo dos 80 anos de idade.

É três vezes mais comum em homens. Também é mais comum em brancos, e em negros costuma ser mais agressivo. A maioria (75%) dos pacientes apresentam doença confinada à bexiga no momento do diagnóstico. É mais letal em idosos. O carcinoma urotelial é o subtipo histológico mais comum, responsável por quase 90% dos tumores malignos.

Fatores de risco para câncer de bexiga

O tumor tem uma forte relação com a exposição a fatores ambientais e o envelhecimento. O maior fator de risco para câncer de bexiga é o tabagismo, que aumenta em até quatro vezes o risco. Outros agentes menores são os derivados de petróleo, borracha e tintas. Alguns agentes quimioterápicos como a ciclofosfamida também são descritos. O estresse crônico à mucosa da bexiga por agentes externos (infecção, uso de sondas, cálculos) aumenta o risco.

O papel da genética no câncer de bexiga é objeto de muito estudo. Acredita-se que haja um somatório de defeitos (mutações) acumulados ao longo do tempo nas células e que levam ao câncer. Destaca-se principalmente a ativação de oncogenes (p21), que leva ao crescimento rápido e desorganizado das células, e a inativação de genes supressores (p53, 17p e q9), que está associada às formas agressivas.

Prevenção primária do câncer de bexiga

O câncer de bexiga é um bom exemplo de que o combate aos maus hábitos de vida tem um forte papel na prevenção de doenças, sobretudo tumores. Cessar o tabagismo talvez seja a medida com maior impacto direto na prevenção da doença, não só para evitar a doença, mas também a recorrência em pacientes já tratados. Os bons



hábitos nutricionais também ajudam bastante. Dieta rica em produtos naturais, como frutas, legumes e verduras e pobre em gorduras ajudam a prevenir o câncer de bexiga.

Outras medidas também importantes são evitar a exposição direta ou indireta frequente a determinados produtos, especialmente os da indústria têxtil e derivados do petróleo e processos irritativos crônicos à bexiga.

Quadro clínico

Na fase inicial o câncer de bexiga é mais silencioso. A hematúria indolor, macroscópica ou não, é o sintoma mais frequente, presente em quase 80% dos pacientes. Outros sintomas menos frequentes são irritação vesical, urgência e polaciúria. Em casos mais avançados podem estar presentes dor pélvica, lombalgia, massa palpável, edema de membros inferiores. Esses sintomas conferem pior prognóstico ao caso. Diante de qualquer um destes sinais e sintomas, o paciente precisa ser referenciado para o especialista.

Diagnóstico

A avaliação básica deve começar com sumário de urina, cultura, ultrassonografia e cistoscopia de consultório. A citologia oncológica do lavado vesical pode ser um complemento útil, especialmente na avaliação inicial negativa. Outros exames secundários são a urografia excretora e a tomografia computadorizada, que podem detectar falhas de enchimento e invasão locorregional. A ressecção com biópsia da lesão através de uma cistoscopia é o exame padrão ouro para o diagnóstico definitivo, com informações importantes sobre o tipo histológico, a profundidade de invasão e o grau de agressividade.

Estadiamento

O estadiamento se baseia na profundidade de invasão tumoral, no envolvimento de linfonodos e na presença de metástases. Os tumores não músculo-invasivos (Ta, Tis, T1) representam a maioria (até 70%) dos tumores vesicais e têm como característica a recorrência após o tratamento. A invasão da camada muscular (T2) define os tumores músculo-invasivos e tem importantes implicações clínicas, pois formalmente indica a cistectomia. Os tumores com extensão extravesical para a gordura (T3) e extensão para estruturas vizinhas (T4) tem maior morbimortalidade e menor sobrevida, o mesmo para invasão linfonodal (N1-3) ou doença a distância (M1).



Tratamento do câncer de bexiga

O tratamento do câncer de bexiga requer ponderações sobre a saúde global do paciente, a extensão da doença, a experiência e a preferência do cirurgião e a estrutura hospitalar.

O tratamento do tumor *in situ* (Tis) consiste em aplicação intravesical da vacina BCG e o esquema depende do protocolo adotado. Devido à recorrência e progressão, estes tumores devem ser rigorosamente vigiados, com exame urinário e cistoscopias regulares, às vezes por toda a vida. Pode-se cogitar a cistectomia radical nos casos refratários após 6 meses de tratamento padrão ou muito recorrentes.

O tratamento dos tumores não musculo-invasivos (Ta e T1) é a ressecção transuretral (RTU) completa da lesão e da camada muscular subjacente. Devido à recorrência e progressão, hoje é fortemente recomendada uma terapia intravesical adjuvante. Nas primeiras 6 horas de cirurgia são usados quimioterápicos como a mitomicina, exceto se há perfuração vesical. De ação mais eficiente, a vacina BCG costuma ser a opção preferida e o esquema varia conforme o protocolo adotado, porém só é usada após 4 a 6 semanas da cirurgia. Em situações de maior risco de progressão é realizada uma segunda RTU, geralmente 4 a 6 semanas depois da primeira. Esses pacientes necessitam de vigilância rigorosa, com exames urinários e cistoscopia, sobretudo nos primeiros 5 anos. Em pacientes de maior risco e com recidivas frequentes, deve-se cogitar a realização de cistectomia radical.

O tratamento dos tumores musculo-invasivos (T2 ou mais) é a cistectomia radical com derivação urinária. Pode-se até cogitar tratamentos alternativos que preservam a bexiga, mas o risco-benefício deve ser avaliado. A cistectomia radical é uma cirurgia complexa, com morbidade e mortalidade não desprezíveis. Algumas situações (idade, comorbidades, doenças pélvicas, radioterapia prévia, experiência e volume) podem influenciar os resultados cirúrgicos. Em pacientes com doença localmente avançada, pode-se considerar a quimioterapia neoadjuvante ou a adjuvante. Em pacientes com doença mais avançada ou mesmo oligometastática, a cirurgia passa a ter objetivos paliativos. Existem diferentes tipos de derivação urinária, cada uma com suas particularidades, mas a escolha não influencia os resultados oncológicos e os pacientes se adaptam bem. A derivação mais feita no mundo é o conduto ileal incontinente.

O tratamento de tumores metastáticos depende das condições clínicas do paciente e da presença ou ausência de metástases viscerais. A terapia combinada com a cisplatina tem as melhores respostas clínicas e de sobrevida. A terapia combinada de segunda linha é à base da carboplatina. O ácido zoledrônico é uma boa opção em pacientes com metástases ósseas.



Seguimento após tratameno de câncer de bexiga

O seguimento tem como foco a vigilância oncológica e funcional. Há certo debate sobre a periodicidade desse acompanhamento e por quanto tempo ele deve se estender. De uma forma geral, nos primeiros dois anos, as visitas são mais frequentes. O exame clínico é feito de forma atenciosa, com investigação de queixas que possam sugerir recidiva oncológica (dor, sintomas constitucionais, massas palpáveis, sangramentos urinários, edemas de membros inferiores, etc) ou piora funcional (sinais e sintomas de insuficiência renal, etc). Os exames consistem de revisão laboratorial geral, radiologia (alternância semestral entre US e tomografia) e cintilografia óssea em casos suspeitos.



CÂNCER DE PÊNIS

Giuliano Amorim Aita

141

Aspectos epidemiológicos

O câncer de pênis é uma neoplasia rara nos países desenvolvidos, sendo mais frequente nos locais com nível socioeconômico mais baixo. A Índia apresenta uma das maiores incidências mundiais, atingindo 3,32 casos para 100.000 habitantes. A menor incidência é observada nos judeus que nascem em Israel, com índices que se aproximam de zero. No Brasil, representa 2% das neoplasias do homem, atingindo até 10% em alguns estados das regiões Norte e Nordeste, o que torna o país uma das nações com maior incidência da neoplasia. O tumor primário apresenta-se inicialmente com uma ferida indolor difícil de cicatrizar. Os pacientes demoram em média de 6 a 12 meses até buscarem atendimento médico especializado. Portanto, diante de qualquer lesão peniana suspeita (úlcera com evolução superior a 2 semanas, que não cicatriza apesar do tratamento), recomenda-se a biópsia.

Fatores de risco

A ocorrência do câncer de pênis está relacionada à presença de fimose (risco de 7 a 10 vezes maior), higiene genital inadequada e à infecção peniana por certos subtipos de papilomavírus. A circuncisão neonatal tem um efeito protetor contra o aparecimento da doença, ao passo que, quando realizada na fase adulta, este efeito é inexistente. Outros fatores de risco identificados em estudos caso-controle são os processos inflamatórios crônicos da glândula e prepúcio (balanitexerótica obliterante e líquen escleroatrófico), infecção por HIV, fotoquimioterapia, zoofilia (risco relativo duas vezes maior) e tabagismo.

O papilomavírus humano (HPV) é identificado em 70-100% das neoplasias intraepiteliais penianas e em 30-50% dos casos de câncer de pênis. Dentre os subtipos de HPV, destaca-se o 16, encontrado em 60% dos espécimes tumorais e o HPV-18, presente em cerca de 13% dos casos.

Lesões pré-malignas

Várias lesões penianas têm reconhecidamente potencial de evolução para carcinoma escamoso peniano. Essas lesões são diferenciadas do câncer de pênis somente através de biópsia.



Eritroplasia de Queyrat - representa uma forma de carcinoma in situ originário do tecido mucocutâneo peniano. Geralmente é uma lesão única, tem aspecto aveludado, coloração avermelhada e bordas bem delimitadas. Dor é incomum. Acomete usualmente pacientes idosos, não circuncidados. A progressão para o câncer ocorre em 10 a 33% dos casos. Descreve-se uma associação com HPV 8 e 16.

Doença de Bowen - é também uma forma de Ca in situ do epitélio peniano, mas na região da haste peniana. Geralmente a lesão é única, bordas irregulares, coloração vermelha, podendo haver a formação de crostas. Se não tratada, pode evoluir para câncer de pênis em 5% dos casos. Tem associação com o HPV 16 na maioria dos casos.

Papulosebowenoide - esta lesão assemelha-se histologicamente ao Ca in situ. É mais frequente no adulto jovem e geralmente tem evolução benigna. Caracteriza-se por múltiplas lesões levemente elevadas, com cor variando de vermelho a violeta e que acometem mais frequentemente a haste peniana. A patogênese da doença é implicada ao HPV.

Balanitexerótica obliterante (líquen escleroatrófico) - É caracterizada por placas atróficas de aspecto esbranquiçado, na glande e prepúcio. Essas placas podem coalescer e formar uma massa esclerótica, causando aderências, fimose e estenose do meato uretral externo. A lesão é benigna, mas pode evoluir tardiamente para um câncer de pênis (10 a 23 anos depois).

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de pênis é feito por biópsia (retira-se um pedaço da lesão, com anestesia local, para análise). A confirmação anatomopatológica é mandatória para o tratamento.

História natural

A história natural do carcinoma escamoso de pênis, que representa 95% dos tumores malignos primários, é quase sempre previsível. Desenvolve-se inicialmente sob a forma de lesão exofítica ou ulcerada, acometendo sequencialmente e progressivamente os linfonodos regionais (inguinais, pélvicos e mais raramente os paraaórticos). O comprometimento visceral por via hematogênica é raro, ocorrendo em menos de 10% dos casos. Sem o devido tratamento, os pacientes morrem usualmente dentro de dois anos após o diagnóstico por complicações devido ao crescimento locorregional



ou em decorrência das metástases. Ao contrário da maioria dos demais tumores genitourinários, para os quais é mandatória a terapia sistêmica na presença de metástases, a linfadenectomia inguinal no câncer de pênis pode ser curativa.

Tratamento da lesão primária

O tratamento da lesão peniana tem por objetivo a exérese completa do tumor com margem de segurança de 1 a 2 cm. Em casos selecionados, pacientes com tumores superficiais e de pequenas dimensões, em que há pequeno risco de recorrência, a postectomia ou outras estratégias de preservação peniana podem ser utilizadas.

Fatores prognósticos e estadiamento

A presença e a extensão do acometimento dos linfonodos inguinais são os fatores prognósticos mais importantes para a sobrevida de pacientes com câncer de pênis.

Considerando-se que o câncer de pênis progride por estágios conhecidos, parece racional indicar a linfonodectomia inguinal para todos os pacientes. Entretanto, a intervenção acompanha-se de índices de complicação que variam de 32 a 68% mesmo nas séries atuais de centros de referência em oncologia. As principais complicações pós-operatórias decorrentes das linfonodectomias são: infecção, linfedema de membros inferiores, necrose cutânea, trombose venosa profunda, formação de seroma, sangramento e até mesmo o óbito. A avaliação clínica dos linfonodos regionais é um método não confiável, pois no momento do diagnóstico, metade dos pacientes com linfonodos palpáveis não têm metástase comprovada histologicamente e 20% dos pacientes que não têm linfonodos suspeitos à palpação apresenta lesão neoplásica quando da realização de linfonodecctomias.

Os exames de imagem disponíveis para a avaliação dos linfonodos inguinais apresentam baixa sensibilidade e especificidade, com significativo subestadiamento ou superestadiamento. A tomografia computadorizada pode ser útil na avaliação dos linfonodos inguinais clinicamente negativos em pacientes obesos ou no estadiamento dos pacientes com linfonodos palpáveis, mas assim como a ressonância magnética (RM), possui baixa sensibilidade (36%) para os linfonodos positivos e elevado índice de falso-positivos. A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) tem especificidade limitada em função dos resultados falso-positivos relacionados à resposta inflamatória no interior dos linfonodos, além de ser incapaz de detectar micrometástases.

A realização precoce da linfonodectomia se traduz em maior sobrevida. Os acha-



dos histopatológicos do tumor primário de pênis são importantes preditores da presença de metástases linfonodais. Esses parâmetros isoladamente ou em conjunto são usados para definir diferentes grupos de risco de progressão da doença. O estágio do tumor (T), grau de diferenciação (1, 2 ou 3), presença de invasão linfovascular ou perineural, o subtipo histológico, a profundidade de invasão e o padrão de crescimento tumoral são critérios atualmente utilizados para avaliar o risco de envolvimento linfonodal e para definir os pacientes em que a linfonodectomia inguinal trará benefícios, mesmo na ausência de linfonodos palpáveis. Alguns marcadores moleculares estão sob investigação como fatores prognósticos (expressão do p53, ki-67 e da E-caderina).

A técnica do linfonodo sentinela ainda é restrita a alguns centros de referências, utilizando-se um mapeamento com tecnécio e azul patente.

Radioterapia e quimioterapia

Os pacientes que se apresentam com tumor primário irresssecável ou com linfonodos inguinais fixos são candidatos a quimioterapia (QT) neoadjuvante para subsequente tratamento cirúrgico. Com os esquemas atuais (TIP: paclitaxel, ifosfamida e cisplatina), as taxas de respostas podem atingir 65%. Há pouca evidência a respeito do papel da QT adjuvante. Entretanto, dado o benefício da QT neoadjuvante, o tratamento adjuvante é uma boa opção para pacientes de alto risco que não receberam QT neoadjuvante, se algum dos achados patológicos a seguir estiver presente: linfonodos pélvicos comprometidos, extensão extradonal, nos linfonodos inguinais bilateralmente comprometidos ou mais de três linfonodos metastáticos. A radioterapia adjuvante pode ser uma alternativa para os pacientes com doença linfonodal N2 ou N3.

Prevenção

O carcinoma escamoso de pênis é uma doença que pode ser prevenida em 100% dos casos. A correção da fimose, a adequada higiene genital (com água e sabão, eliminando-se completamente o esmegma) e o combate à infecção pelo HPV são medidas fundamentais neste processo. A vacina contra o HPV também deve ser oferecida na adolescência tanto para prevenção do câncer de pênis como de outras neoplasias HPV induzidas.



TUMORES SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Danilo da Fonseca Reis Silva

Introdução

Tumores primários do sistema nervoso central (SNC) incluem diversas entidades patológicas com histórias naturais bem distintas, cuja classificação da OMS é bastante complexa. Dessa forma, de forma simples, podem ser subdivididos em gliomas e não-gliomas. Os gliomas mais comuns consistem no astrocitoma, oligodendoglioma e ependimoma. Os não-gliomas são representados, em geral, por tumores benignos como os meningiomas e adenomas de pituitária, além de tumores malignos como os tumores neuroectodérmicos primitivos (meduloblastoma), linfoma primário do SNC e os raros tumores germinativos do SNC.

Fatores de Risco e Predisposição Genética

Não são bem conhecidos. Exposição à radiação ionizante é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de tumores primários do SNC. Além disso, linfoma primário do SNC é associado com infecção pelo vírus do HIV e outras condições de imunossupressão. Traumas, compostos N-nitrosos e exposição a campos eletromagnéticos (celulares, por exemplo): dados inconclusivos.

Alterações genéticas hereditárias são encontradas na minoria dos casos, de forma que aproximadamente 5% têm história familiar. São síndromes genéticas raramente associadas: neurofibromatose tipo 1 (gene NF1): relacionadas com sarcomas, GIST, tumores neuroendócrinos, LMC forma juvenil; Neurofibromatose tipo 2 (gene NF2); Síndrome de Li-Fraumeni (gene TP53); Síndrome de Turcot (genes hMLH1, hMSH2, hPM2); Esclerose tuberosa; Síndromes de polipose adenomatosa familiar.

Epidemiologia

A incidência de tumores cerebrais varia de acordo com a idade e a histologia e tem aumentado com o tempo. Isso ocorre provavelmente por conta da melhoria dos métodos de imagem e consequente diagnóstico, porém não há como descartar que fatores ambientais estejam contribuindo também. Gliomas e meningiomas são os tumores mais frequentes no adulto. O tumor maligno mais frequente é o glioblastoma multiforme (grau IV da OMS), que geralmente tem curso rapidamente fatal.



Sinais e Sintomas

Não existem testes de rastreamento validados para detecção precoce. Os principais sintomas referem-se ao efeito de massa, infiltração do parênquima, hidrocefalia e destruição tecidual. A cefaléia é o principal sintoma, ocorre em 35% dos casos e é sinal de alerta em casos de cefaléia de início recente, piora pela manhã, associada a náuseas e/ou vômitos e déficit neurológico focal. Convulsões podem ocorrer, sendo mais frequentes em tumores de baixo grau.

Diagnóstico e Estadiamento

A Ressonância Magnética de crânio contrastada com gadolínio é o exame de imagem padrão-ouro para avaliação de tumores cerebrais. Os tumores costumam aparecer na sequência T1 como uma lesão captante ou não de contraste. A sequência T2, também, costuma identificar sinal anormal, especialmente na sequência FLAIR. Quanto maior a captação de contraste, maior costuma ser o grau histológico da lesão. Realce em anel é característico do glioblastoma multiforme e é consequência da necrose central do tumor. Espectroscopia de prótons e estudos de perfusão dentro da RM podem ser úteis em alguns cenários: diferenciar lesões tumorais, radionecrose e pseudoprogressão, por exemplo.

Além da RM de crânio, alguns tumores como meduloblastoma, tumores germinativos do SNC, linfoma primário do SNC e ependimoma podem ter disseminação para meninges, de forma que RNM de neuroeixo e avaliação líquórica podem ser necessárias para estadiamento adequado.

Tomografia computadorizada de crânio pode evidenciar uma massa que pode não ter realce ao contraste. Gliomas de baixo grau podem aparecer isodensos em relação ao parênquima, não realçar ao contraste; além disso, lesões de fossa posterior não são facilmente detectadas por este método. Dessa forma, TC de crânio não é um bom método propedêutico.

O diagnóstico final requer biópsia ou ressecção cirúrgicas com posterior avaliação histopatológica, o que deve ser realizado por experiente patologista. Em até um terço dos casos, o diagnóstico pode mudar se for revisado por um experiente neuropatologista. A imunoistoquímica e a pesquisa de marcadores moleculares por técnicas de biologia molecular são importantes ferramentas atuais para estabelecer diagnóstico e prognóstico dos tumores. Dentre os marcadores moleculares de bom prognóstico em gliomas, temos: co-deleção do 1p/19q, metilação do MGMT



e mutação do IDH. A presença destas alterações pode predizer resposta à quimioterapia, bem como curso mais indolente da doença.

Tratamento

Cirurgia é o tratamento padrão para a maioria dos tumores cerebrais e pode ser curativo em boa parte destes, incluindo os menigeomas. Pode ser realizada com diversos intuitos: redução de efeito de massa, obter amostra histológica, citorredução tumoral, tratar hidrocefalia.

Radioterapia desempenha um papel importante no tratamento de muitos pacientes com tumores do SNC. Aumenta a sobrevida global de alguns pacientes, bem como pode representar a cura para outros. Pode ser realizada na forma de radioterapia de crânio total para meduloblastoma e linfoma primário do SNC, porém técnicas que limitam dose e volume de radiação são mais apropriadas e se tornaram o padrão para tumores gliais. Radionecrose é uma complicação potencial do tratamento. Pode simular uma lesão focal por ter efeito de massa e captar contraste.

Linfoma primário e tumores germinativos do SNC necessitam apenas de biópsia uma vez que o tratamento definitivo envolverá quimioterapia e/ou radioterapia.

Quimioterapia, especialmente a temozolamida (agente alquilante), resulta em melhora clínica e maior sobrevida global em pacientes com gliomas, particularmente os de alto grau. É uma opção terapêutica que pode ser realizada após a cirurgia, em conjunto com a radioterapia ou de forma isolada a depender do subtipo do tumor.

Anticonvulsivantes, corticosteroides e anticoagulantes são drogas bastante utilizadas em pacientes com tumores do SNC. Os corticosteróides auxiliam a redução do efeito de massa e da pressão intracraniana por reduzir o edema. São de fácil e rápida administração em situações de urgência. Os anticonvulsivantes devem ser utilizados como profilaxia após a cirurgia, porém as *guidelines* atuais recomendam a sua suspensão após, caso o paciente nunca tenha sofrido uma convulsão. Terapias com heparina de baixo peso molecular ou warfarina são efetivas, bem toleradas e não parecem aumentar o risco de sangramento desde que em níveis terapêuticos adequados.



148



LEUCEMIAS

Dirceu Hamilton Cordeiro Campêlo

149

Introdução

A medula óssea está presente na cavidade dos ossos, conhecida popularmente como "tutano". Ela é responsável pela produção das três séries que compõem o sangue: glóbulos vermelhos (hemácias, responsáveis pelo transporte de oxigênio no organismo), os glóbulos brancos (leucócitos, responsáveis pela defesa, imunidade do organismo) e as plaquetas (responsáveis, juntamente com os fatores de coagulação, pela coagulação do sangue).

As leucemias são doenças clonais que envolvem células progenitoras da medula óssea. Podem ser classificadas em leucemias mielóides ou linfóides, a depender do acometimento clonal em células da linhagem mielóide (hemácias, leucócitos com exceção dos linfócitos e megacariócitos, que originarão as plaquetas) ou linfóide (linfócitos). Além disso, podem ser classificadas em agudas ou crônicas, a depender da velocidade de duplicação do clone neoplásico, ficando assim determinados os subtipos de leucemias: 1- Leucemia Mieloide Aguda; 2- Leucemia Linfoide Aguda; 3- Leucemia Mieloide Crônica; 4- Leucemia Linfoide Crônica.

Epidemiologia

De acordo com o INCA, estima-se cerca de 10070 casos novos de leucemias para o ano de 2016, sendo 5540 em homens e 4530 em mulheres. De acordo com o SIM (Sistema de informação de Mortalidade), em 2013 ocorreram 6316 mortes relacionadas às leucemias, sendo 3439 em homens e 2877 em mulheres.

Prevenção

Até o momento, não foram identificados fatores causais das leucemias, comprovados cientificamente. Porém, têm-se alguns fatores de risco associados:

- Doenças de natureza genética: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, anemia de Fanconi;
- Agentes físicos: irradiações ionizantes;
- Produtos químicos: exposição ao benzeno por tempo prolongado;



- Medicamentos: principalmente drogas quimioterápicas antineoplásicas (particularmente os agentes alquilantes);
- Infecções virais: como é o caso da associação entre o vírus de Epstein-Barr e linfoma de Burkitt, LLA-B madura e os linfomas não-Hodgkin T/NK.

Sinais e sintomas

Os sintomas mais frequentes são decorrentes do acúmulo de células defeituosas na medula óssea, prejudicando ou mesmo impedindo a produção normal das linhagens hematológicas: glóbulos vermelhos (causando anemia, que por sua vez causa fadiga e palpitação), dos glóbulos brancos (deixando o organismo mais sujeito a infecções) e das plaquetas (ocasionando sangramentos, principalmente em mucosas (gengivas e nariz), manchas roxas na pele (equimoses) ou pontos vermelhos sob a pele (petéquias).

Além disso, os pacientes podem apresentar aumento de gânglios linfáticos, geralmente sem dor, principalmente na região do pescoço e das axilas; febre ou suores noturnos; perda de peso indesejada; desconforto abdominal (geralmente decorrente de aumento de fígado ou baço); dores nos ossos e nas articulações. Caso a doença acometa o Sistema Nervoso Central (SNC), podem surgir sintomas diversos, como cefaleia, náuseas, vômitos, distúrbios visuais, distúrbios motores e sensitivos, desorientação temporal e espacial.

Após instalada, a doença progride rapidamente, aumentando os sinais e sintomas, exigindo rapidez no diagnóstico e tratamento adequado de acordo com o subtipo de leucemia.

Diagnóstico

O diagnóstico das leucemias se baseia em achados clínicos (astenia, infecções de repetição, sangramentos, manchas equimóticas), pesquisas laboratoriais (Hemograma, DHL, função hepática, função renal, coagulograma, ácido úrico, dosagem de eletrólitos), realização de exames de imagem (ecocardiograma, eletrocardiograma) e estudo de medula óssea.

Para diagnóstico correto e estratificação de risco, na leucemia mieloide aguda deve ser realizado estudo completo de medula óssea: mielograma, imunofenotipagem, cariótipo e, em alguns casos, é necessário estudo molecular (pesquisa de mutação FLT3 ITD, NPM1, CEBPA).



Na leucemia linfóide aguda, é necessário o estudo de medula óssea com Mielograma, imunofenotipagem, cariótipo e estudos moleculares (pesquisa de Cromossomo Philadelphia, Pesquisa de translocação envolvendo o locus 11q.23). Para este subtipo de leucemia, é imprescindível a avaliação do líquido (citologia, citotóxica, pesquisa de células neoplásicas e, se possível, imunofenotipagem), pois modifica a terapêutica e o prognóstico.

Na leucemia mieloide crônica é necessária a pesquisa (qualitativa) de Cromossomo Philadelphia (p210) por PCR (que pode ser realizado em sangue periférico). Quando confirmada a presença desta translocação (conhecida como translocação BCR/ABL), deve-se proceder estudo de medula óssea com mielograma, cariótipo e PCR quantitativo para translocação BCR/ABL.

O diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica deve ser suspeitado quando o paciente apresenta linfocitose acima de 5000 no hemograma. O diagnóstico deve então ser confirmado por Imunofenotipagem em sangue periférico, não sendo, por definição, necessária a realização de mielograma e estudo medular. Clinicamente o paciente com LLC pode apresentar linfonodos palpáveis, além de astenia, aumento de baço, sintomas B (febre, sudorese noturna, perda de peso acima de 10% em 06 meses) e infecções de repetição.

Tratamento

O tratamento da leucemia mieloide aguda é baseado no uso de quimioterapia intensiva (esquema mais comum: "3+7", baseado em Idarrubicina e Citarabina) seguido de consolidação, que pode ser realizada com altas doses de quimioterapia (principalmente Citarabina) ou transplante de medula óssea (a depender da estratificação de risco). Um adendo deve ser feito no subtipo Leucemia Promielocítica Aguda (Classificação FAB: LMA - M3) em que, associada à quimioterapia tradicional, deve-se utilizar o Ácido Transretinoico, substância divisora de águas para esta doença, permitindo-lhe prognóstico excelente (chance de cura acima de 80%).

O tratamento da leucemia linfocítica aguda é longo (média de dois anos), baseado em múltiplos quimioterápicos (protocolos GRAALL, BFM, GBTLI) e, dependendo da estratificação de risco, transplante alogênico de medula óssea.

O tratamento da leucemia mieloide crônica é baseado em uma classe de medicamentos denominada Inibidores de Tirosina Kinase, onde se destacam o Imatinib, Dasatinib e Nilotinib. Esta classe de medicamentos permitiu ao paciente com LMC o status de cura funcional, isto é, a doença permanece em remissão enquanto os pacien-



tes fizerem uso da medicação. Somente os pacientes que não apresentem ou perdem resposta ao tratamento serão candidatos a transplante alogênico de medula óssea.

A maioria dos pacientes com leucemia linfocítica crônica não necessita de tratamento ao diagnóstico, e a conduta expectante é adotada. Quando preenche critérios de tratamento, o paciente com LLC deve ser tratado com uso de quimioterapia (por exemplo, o esquema mais utilizado é denominado FCR: Fludarabina + Ciclofosfamida + Rituximab). A hematologia vem apresentando grandes avanços nessa doença, e várias drogas promissoras estão sendo desenvolvidas. Exemplo disso foi o lançamento em 2015 da medicação Ibrutinib, medicamento via oral com ótimos resultados para LLC.



LINFOMA NÃO-HODGKIN (LNH)

Gevina da Silva Pinheiro

153

Introdução

Os Linfomas Não-Hodgkin (LNH) compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias do tecido linfoide, originados dos linfócitos T ou B que sofreram danos genéticos durante sua evolução, levando a expressão de proteínas anômalas no seu citoplasma e/ou superfície celular, daí com distintos subtipos histológicos e apresentações clínicas diversas.

Alguns linfomas evoluem lentamente enquanto outros são extremamente agressivos, podendo dobrar o volume da massa tumoral em poucos dias. A base da terapêutica está em constante avanço e é determinada pela correta classificação, estadiamento, grau de agressividade e principalmente pelo imunofenótipo (B e T) com protocolos específicos.

Etiologia

Os LNH são decorrentes de danos genéticos ao longo da maturação da célula linfoide. Na maioria dos casos não identificamos uma causa, no entanto estudos epidemiológicos tentam associar a alguns fatores químicos como: pesticidas e corantes. Agentes infecciosos como causa de LNH estão cada vez mais evidentes. A infecção pelo vírus Epstein Barr (EBV) relacionada ao linfoma de Burkitt, endêmicos em certas regiões da África. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e imunossupressão iatrogênica, aumentam as chances de linfoma do Sistema Nervoso Central (SNC).

O HTLV-I é considerado o agente etiológico da Leucemia/Linfoma T do adulto (ATL). O vírus HHV-8 está relacionado com Linfoma de cavidades serosas. A infecção pelo *Helicobacter pylori* está associado ao Linfoma do Tecido da Mucosa Gástrica (Mucosa Associated Tissue-MALT) e em muitos casos a erradicação do agente infeccioso é suficiente para a regressão da neoplasia. A infecção por *Chlamydia psittaci* está relacionada a linfoma de anexos oculares.

O vírus da hepatite C (HCV) leva alterações imunes, dentre elas as Crioglobulinemias e a um estado linfoproliferativo crônico, que pode evoluir para LNH.



Epidemiologia

É crescente o aumento do LNH em todo o mundo. Há um discreto predomínio no sexo masculino e aumenta com a idade: 4 casos/100 mil aos 20 anos, 40 casos/100 mil aos 60 anos e 80 casos/100 mil aos 75 anos. No Brasil, no ano de 2016, são esperados 5.210 casos em homens e 5.030 em mulheres .

Quadro clínico

A apresentação clínica mais frequente do LNH é com adenomegalias indolores. Em alguns casos com grandes massas mediastinais, pode haver sinais de compressão da veia cava superior com tosse e dispneia. Hepatoesplenomegalia, massas mesentéricas e retroperitoneais causando desconforto, compressão venosa ou hidronecrose são sintomas encontrados nesses pacientes.

Os linfomas extranodais são os que se iniciam em órgãos não linfoides como: pele, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, ossos e testículos. Em casos mais avançados, a doença pode apresentar sintomas constitucionais (Sintomas B): febre, sudorese noturna e perda de peso. Muitos pacientes referem também astenia e inapetência.

Diagnóstico e estadiamento

O diagnóstico do LNH é feito por estudo anátomo-patológico. O material adquirido por biópsia excisional (de preferência). Evitar sempre que possível biópsia por agulha fina. A representação da estrutura ganglionar ou do sítio extranodal é fundamental para a classificação. Estudo imunoistoquímico, citometria de fluxo e estudos moleculares complementam o diagnóstico.

A avaliação clínica com a presença de linfadenomegalias ou massas extranodais associadas à febre, sudorese noturna, perda de peso inexplicável de mais de 10% nos últimos seis meses, sugerem diagnóstico de linfoma. Exame físico incluindo mensuração de grupos linfonodais palpáveis, além do fígado e baço devem ser documentados por exame de imagem.

A classificação utilizada é a da OMS 2008, separando os linfomas em B e T, além de considerar sua derivação a partir de células precursoras ou mais maduras. A imunoistoquímica faz a distinção entre linfomas B e T e estima a taxa de proliferação celular pelo marcador Ki-67, pesquisa marcadores (Antígenos) para a classificação e prognóstico tais como: CD3,



CD4, CD5, CD8, CD10, BCL-2, BCL-6, MUMI, ALK, dentre outros. Estes marcadores têm importância na escolha do esquema terapêutico e em alguns casos, direcionando para o uso de anticorpos monoclonais, como é o caso do Anti-CD20, com ação reconhecida na célula alvo.

Após diagnóstico morfológico e complementado pela imunoistoquímica, procede-se o estadiamento clínico com exames complementares. A avaliação laboratorial inclui: hemograma completo, DHL, beta-2 microglobulina, eletroforese de proteínas, ácido úrico, cálcio, provas funcionais renal e hepática, além de sorologias para hepatite B, C e HIV.

Biópsia de Medula Óssea, Exames de Imagens: RX de Tórax, Tomografias (tórax, abdome e pelve), Ressonância Magnética - RM (em alguns casos). Se disponível, Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT), este método aumenta a acurácia e é capaz de modificar o estadiamento clínico em até 30% dos casos.

O Índice de Prognóstico Internacional (IPI), é aplicado para LNH agressivo que consiste em pior prognóstico: idade superior a 60 anos, Performance Status na Escala de Glasgow = 2, DHL elevada, mais de um sítio Acometido e estágio III e IV Ann Arbor. Paciente com apenas um desses fatores é de baixo risco e terá sobrevida de 73% em cinco anos. Dois fatores, risco intermediário e sobrevida de 51% em cinco anos. Três fatores, risco intermediário alto e sobrevida de 43% em cinco anos. Com quatro fatores, alto risco e sobrevida de 26% em 5 anos.

Estádio I: Adenopatia em uma região ganglionar;

Estádio II: Duas ou mais regiões linfonodais comprometidas do mesmo lado do diafragma;

Estádio III: Acometimento de ambos os lados do diafragma;

Estádio IV: Envolvimento sistêmico, ex: Envolvimento da Medula Óssea.

letra "C" comprometimento extra linfático

letra "S" acometimento do baço

letra "B" sintomas sistêmicos

letra "A" para ausência de sintomas



Tratamento

O tratamento de LNH é baseado no imunofenótipo B e T com protocolos específicos. Leva em consideração a apresentação clínica: Indolentes ou agressivos. Em estádios iniciais (I e IIA Ann Arbor) - radioterapia em campos envolvidos, e em alguns casos considerar quimioterapia associada. LNH indolente, estádios avançados e assintomáticos têm sobrevida longa por volta de 8 anos. As respostas clínicas com quimioterapia são pobres.

Pacientes idosos assintomáticos podem ser só acompanhados e iniciar o tratamento quando sintomáticos. Nos estádios avançados recomendam-os quimioterapias (poliquimioterapias) e anticorpos monoclonais, como o Anti-CD20, já incorporado no nosso arsenal terapêutico.

O uso de protocolos mais agressivos com resgate de Células Tronco Hematopoiéticas (Transplante Autólogo - TMO) deve ser considerado nas recidivas e/ou progressão de doença. Pacientes mais jovens e com medula óssea comprometida pode ser considerado transplante alogênico de medula óssea.



LINFOMA DE HODGKIN (LH)

Gevina da Silva Pinheiro

Introdução

Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoide, resultante de um clone maligno de células denominadas células de Reed-Sternberg, que constitui menos de 1% de massa tumoral. O estadiamento clínico da doença é um bom indicador prognóstico e fundamental na escolha do tratamento. É frequente a presença de sintomas constitucionais (Sintomas B), devido a secreção de citocinas e infiltrado abundante de linfócitos, eosinófilos e macrófagos. No Brasil, para o ano de 2016 são esperados 1.460 casos em homens e 1.010 em mulheres, segundo dados do INCA.

O Linfoma de Hodgkin tornou-se um dos melhores exemplos de neoplasia curável, quando abordado corretamente, as taxas de cura chegam a 90% dos casos.

Classificação

A classificação utilizada é a da Organização Mundial de Saúde (OMS 2008 e revisada em 2014). Divide-se em LH Clássico, que constitui 90% dos casos e subdivide-se em: Esclerose Nodular (mais frequente), celularidade mista, depleção linfocitária (de pior prognóstico) e rico em linfócitos e LH Hodgkin, predomínio linfocitário nodular, com função biológica diferente e expressão de antígenos B.

Epidemiologia e etiologia

A incidência do LH é de 12% de todos os linfomas e 1% do total das neoplasias malignas. Tem um padrão bimodal de incidência, primeiro pico em torno dos 20 anos com platô baixo ao longo da meia idade e um segundo pico a partir dos 50 anos.

O fator etiológico mais estudado e provavelmente mais implicado na etiologia do LH é o vírus Epstein-Barr (EBV), encontrado nas células do LH de 20 a 50% do EBV (nos EUA e Europa). No Brasil parece ser de 50% nos adultos e 80% em crianças. O EBV é monoclonal.

Dados epidemiológicos e sorológicos sugerem que o EBV desempenha um papel na etiologia do LH: Antecedentes de mononucleose infecciosa confirmados por sorologia conferem um risco três vezes maior para LH.



Parece haver um componente genético na etiologia do LH indicado pela ocorrência de agregação familiar e de uma incidência duas a três vezes mais elevada em Judeus.

Pacientes com imunodeficiência devido à infecção pelo HIV e outros com imunossupressão, com medicação pós-transplante têm um risco aumentado para desenvolver LH.

Quadro clínico

A apresentação mais comum do LH é o aparecimento de uma tumoração cervical indolor com consistência de borracha, causada pelo aumento de um linfonodo ou de um grupo de linfonodos, podendo apresentar adenopatias em outras cadeias periféricas. A presença de massa mediastinal constitui apresentação relativamente frequente em crianças e adultos jovens, podendo causar disfagia, tosse e síndrome de compressão da veia cava superior. Hepatomegalia e esplenomegalia podem estar presentes em casos avançados. Ocasionalmente o linfonodo é levemente doloroso à palpação, ou torna-se dolorido à ingestão alcoólica, uma queixa incomum, mas que sugere LH.

Aproximadamente um terço dos pacientes com LH apresentam sintomas sistêmicos, por ocasião do diagnóstico: perda de peso de 10% nos últimos seis meses, sudorese noturna e febre, são considerados de pior prognóstico, sendo incorporados no estadiamento como "sintomas B". Fadiga, anorexia e prurido são queixas relativamente frequentes, mas não caracterizam pior prognóstico.

O envolvimento da medula óssea ocorre de 10 a 15% dos casos de LH. Áreas extralinfáticas raramente envolvidas em LH incluem: pele, trato gastrointestinal e sistema nervoso central.

O diagnóstico diferencial do LH com Linfoma Não-Hodgkin (LNH) só pode ser definido pelo patologista. Entretanto algumas características clínicas consistem na disseminação do LH para cadeias linfonodais contíguas, envolvimento mediastinal é mais comum no LH. O envolvimento extralinfático é raro no LH, assim como envolvimento da medula óssea.

Diagnóstico

O diagnóstico do LH deve ser feito por avaliação histopatológica do linfonodo envolvido por biópsia, de preferência excisional, biópsia por agulha grossa (core needle) pode ser considerada. Biópsia por agulha fina é inadequada.



Sempre que possível, um linfonodo inteiro deve ser retirado para avaliação. O tecido a ser biopsiado deve ser escolhido pelo clínico e cirurgião. Em geral o maior linfonodo palpável deve ser escolhido. Deve ser evitado biópsia em linfonodos inguinais se houver outras cadeias periféricas acometidas. Em caso de só haver órgãos ou linfonodos profundos, recomenda-se abordá-lo por toracoscopia, laparoscopia ou laparotomia. Outra opção nestes casos é biópsia guiada por imagem. A imunoistoquímica ajuda a patologia a diferenciar o LH de outras doenças. A típica positividade de LH é para CD30, CD15 e a proteína LMP-EBV, lembrando que existem casos onde uma ou mais dessas proteínas estão ausentes. Ainda se pode encontrar CD20 positivo nos casos de LH Predomínio Linfocitário Nodular.

Estadiamento

O estadiamento no LH tem por objetivos:

01. Seleção da abordagem terapêutica mais adequada;
02. Valor prognóstico;
03. Identificação de todas as áreas acometidas para reavaliação no final do tratamento e/ou recidivas;
04. Comparação dos resultados entre os diferentes tratamentos. Para o estadiamento, necessita-se de exames laboratoriais tais como: hemograma, VHS, função hepática e renal e alguns marcadores como: Desidrogenase Lática (DHL) e Beta 2 Microglobulina, além de outros exames importantes como Proteína C Reativa (PCR), proteinograma. Exames de imagem: RX de tórax, tomografias (tórax, abdome e pelve), ressonância magnética (RM). Onde tiver disponibilidade de PET CT (tomografia com emissão de pósitrons) deverá ser utilizado, pois este exame pode mudar o estadiamento em até 30% dos casos.

Biópsia de Medula Óssea é um procedimento padrão para avaliar o comprometimento da medula.

Tabela de estadiamento Ann Arbor para LH

Estádio I: Adenopatia em uma estação linfonodal;

Estádio II: Duas ou mais regiões linfonodais comprometidas do mesmo lado do diafragma;



Estádio III: Acometimento de ambos os lados diafragma;

Estádio IV: Envolvimento sistêmico. Ex: Envolvimento da Medula Óssea;

letra "c" comprometimento extra linfático

letra "s" acometimento do baço

letra "B" sintomas sistêmicos

letra "A" para ausência de sintomas

FATORES DE RISCO

Critérios considerados de risco de acordo com um consórcio internacional de fatores e prognósticos (IPI): sexo masculino, idade \geq 45 anos, Albumina $< 4\text{gr/dL}$, Hemoglobina $< 10,5\text{gr/dL}$, Leucócitos $> 15.000\text{mm}^3$ com Linfócitos $< 600\text{mm}^3$ e Estádio IV. Estes fatores são desfavoráveis.

TRATAMENTO

O tratamento de LH em centro de referência tem taxas de cura $> 90\%$. Porém, com o passar dos tempos, observou-se o aparecimento de segunda neoplasia e outros efeitos colaterais graves após o tratamento. Então despertou-se para intensa reavaliação nas estratégias de tratamento. Radioterapia fica reservada para estádios iniciais e/ou grandes massa. (*Bulky*)

Quimioterapia de curta duração (2 a 4 ciclos) está indicada nos estádios iniciais (I e II) associada à radioterapia. Nos estádios mais avançados, usa-se apenas quimioterapia com maior número de ciclos (6 a 8). Existem estudos randomizados com quimioterapia mais agressiva e resgate com transplante de medula óssea (TMO). De preferência TMO autólogo, este procedimento é mais utilizado na progressão da doença ou recidiva.

Novas drogas estão sendo estudadas como: Anticorpo monoclonal Anti-CD30 e outros, para pacientes de mais idade e que apresentam fatores prognósticos desfavoráveis.



TUMOR DE SÍTIO PRIMÁRIO DESCONHECIDO

Cláudio Henrique Lima Rocha

161

O tumor de sítio primário desconhecido é aquele em que se detecta uma ou mais metástases, porém o local primário não pode ser determinado apesar da investigação. Isto ocorre em 4-5% dos casos de câncer em geral. Apesar da avaliação completa, incluindo exame físico, exames laboratoriais e procedimentos de imagem, muitas vezes não se consegue identificar o local primário. Esses pacientes possuem em média 60 a 70 anos, com distribuição semelhante entre homens e mulheres, sendo que 50% deles apresentam mais de um local de envolvimento.

Avaliação inicial

A avaliação inicial deve incluir, no mínimo, uma história completa, antecedentes familiares de câncer e exame físico completo (incluindo exame ginecológico e toque retal), hemograma, exame de urina, bioquímica sérica, revisão da patologia de lesões previamente ressecadas e tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve. Nas mulheres, a avaliação deve incluir um exame ginecológico e mamografia. Nos homens, a avaliação deve incorporar um exame de próstata e dosagem de antígeno específico da próstata no soro (PSA). A escolha de outros procedimentos, como endoscopias ou mapeamento ósseo, depende da interpretação da amostra da biópsia inicial.

Dentre os marcadores tumorais, somente a alfafetoproteína (AFP), a subunidade beta da gonadotrofina coriônica humana (beta-HCG) e o antígeno prostático específico (PSA) levam a mudanças na conduta, mas a requisição desses exames só é indicada quando a apresentação clinicopatológica sugerir tumores de células germinativas ou de próstata, respectivamente.

Os sítios de metástases mais comuns são pulmões, fígado, linfonodos, ossos e sistema nervoso central (SNC). O padrão de acometimento pode sugerir o sítio primário mais provável, como no caso de apresentação supradiafragmática, muitas vezes devida ao câncer de pulmão. Tumores com apresentação infradiafragmática frequentemente apresentam sítio primário no trato gastrointestinal (TGI), como pâncreas, vias biliares e outros.



Classificação

Os tumores são classificados com base em sua origem primária e também podem ser agrupados pelos tipos celulares. Este agrupamento é baseado no modo como as células cancerígenas são visualizadas no microscópio e em alguns exames de laboratório. Conhecer o tipo de célula pode dar ao patologista uma pista de onde o câncer começou. O exame anatomopatológico é fundamental e inclui a avaliação por patologista experiente, da hematoxilina/eosina (H/E) e da imunoistoquímica (IHQ). Os tumores podem ser classificados em:

- Adenocarcinoma moderadamente ou bem diferenciado (corresponde a 70% dos casos).
- Carcinoma pouco diferenciado (10 a 20%).
- Neoplasia maligna indiferenciada (< 5%).
- Carcinoma espinoelular (5%).
- Carcinoma neuroendócrino (< 5%)

A imunoistoquímica (IHQ) é uma técnica diagnóstica que permite reconhecer a presença de determinados constituintes celulares pelo uso de anticorpos poli ou monoclonais voltados para essas substâncias. Apesar de nenhum teste imunoistoquímico ser 100% específico, alguns são bastante utilizados na prática médica como indicadores do sítio primário. A combinação de marcadores também facilita a identificação da origem tumoral, como será visto na tabela abaixo:

Marcadores	Tumor Provável
Imunoistoquímica	
CK 7 + / CK 20 +	Pâncreas, colangiocarcinoma, ovário, tumores do urotélio
CK 7 + / CK 20 -	Pâncreas, colangiocarcinoma, pulmão (adenocarcinoma), tireoide, mama, endométrio, cérvix, glândula salivar
CK 7 - / CK 20 +	Cólon e reto
CK 7 - / CK 20 -	Próstata, hepatocarcinoma, tumores renais, pulmão (escamoso, pequenas células), cabeça/pescoço



TTF-1, surfactante	Pulmão
TTF-1, calcitonina	Medular da tireoide
PSA, PAP	Próstata
Receptor E/P, GCDP-15	Mama
CK 19	Colangiocarcinoma
Calretinina	Mesotelioma
UROIII, THR, HMWCK	Tumores do urotélio
Hep par-1	Hepatocarcinoma
LCA	Linfomas
Vimentina, proteína S-100, NSE	Melanoma
Vimentina, desmina	Sarcoma
Cromogranina, sinaptofisina, NSE	Tumores neuroendócrinos
B-HCG, AFP	Tumores germinativos
DX2	Cólon

Tratamento do tumor de sítio primário desconhecido

Apesar da extensa investigação, existem pacientes que permanecem com sítio primário indefinido. Caso o estado geral esteja preservado e na ausência de contraindicações, recomenda-se tratamento empírico com esquemas de poliquimioterapia. Como regra geral, esses esquemas incluem combinações de um derivado de platina (mais frequentemente a cisplatina) com taxanos, gencitabina, etoposídeo ou irinotecano. São reportadas, em estudos de fase 2, taxas de resposta à quimioterapia de 25 a 55%, com sobrevida mediana de 6 a 13,4 meses.

Prognóstico

Historicamente, o tumor de sítio primário desconhecido é considerado uma doença de prognóstico reservado. A sobrevida mediana é de aproximadamente 4 a 6 meses em 90% dos casos. Os 10% restantes correspondem a tumores tratáveis e com



possibilidade de controle em longo prazo. Identificar e individualizar o tratamento desses pacientes deve ser a principal preocupação.

O prognóstico depende fundamentalmente da avaliação do status funcional do paciente ao diagnóstico. Entre outros fatores, associam-se a um pior prognóstico: o sexo masculino, a ocorrência de múltiplos sítios metastáticos, histologia de adenocarcinoma e envolvimento de sistema nervoso central. São fatores de melhor prognóstico: histologia de carcinoma neuroendócrino, o acometimento restrito a cadeias linfonodais, tumores pouco diferenciados com distribuição em linha média e mulheres com adenocarcinoma papilar em cavidade peritoneal.



ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO BRASIL

Milena Braga Soares da Silva

Sabas Carlos Vieira

165

Acompanhando a mudança nos hábitos de vida e no perfil etário da população brasileira houve um incremento das doenças crônicas, em especial do câncer, atualmente representando a segunda maior causa de morte no Brasil. Em decorrência disso, a necessidade dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) do aumento de demanda por diagnósticos e tratamentos torna especialmente importante a incorporação da assistência oncológica estruturada por regiões, concentrando em uma mesma unidade organizacional todos os serviços, começando pelo diagnóstico e estadiamento da neoplasia maligna, seguido das modalidades terapêuticas necessárias (cirurgia, quimio e radioterapia) e apoiados nos serviços de suporte para reabilitação ou cuidados paliativos.

O Projeto de Expansão da Assistência Oncológica (Projeto Expande) implantado no ano 2000 pelo Ministério da Saúde (MS), com a coordenação do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e executado em conjunto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, foi elaborado para integrar a detecção precoce ao tratamento, estruturar a informação hospitalar em câncer em todos os hospitais do SUS que tratam a doença para avaliar os resultados do tratamento em nível nacional, melhorar o acesso ao diagnóstico do câncer (estruturação da média complexidade), adotar estruturas que regulem a Atenção Oncológica na Rede SUS, de modo a facilitar o acesso ao melhor tratamento disponível e garantir que as unidades que tratam doentes com câncer ofereçam serviços integrados, assegurando as condições para a integralidade da assistência.

O financiamento da atenção oncológica, em maioria definida como Média e Alta Complexidade (MAC), considera a distribuição de repasses aos municípios pela série histórica da produção ambulatorial e hospitalar, além da população residente, capacidade instalada e produção informada. É necessário ainda o estabelecimento de um pacto entre os gestores do SUS e a disponibilidade de uma estrutura assistencial de baixa e média complexidade, incluindo a existência de um hospital geral, público ou filantrópico, de forma que as redes assistenciais sejam hierarquizadas e regionalizadas junto aos gestores do SUS. Assim, foram estabelecidos os critérios para que uma unidade prestadora de serviços ao SUS pudesse ser cadastrada como Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).



Com esse planejamento estratégico, o projeto de expansão aproveitará a capacidade já instalada de hospitais gerais, de CACON sem serviço de radioterapia ou mesmo de serviços isolados de quimioterapia ou de radioterapia, transformando-os em CACON completos, utilizando ao máximo a infraestrutura já existente e diminuindo a desigualdade regional da distribuição. Nesses centros a capacidade mínima a ser instalada seria de uma unidade de quimioterapia, de radioterapia, serviço de cirurgia oncológica e recursos humanos; podendo variar quanto à classificação da assistência oncológica em: boa cobertura, cobertura aceitável e má cobertura.

Utilizando dados do IBGE de 2000, na região Nordeste, 23,98% da população conta com uma boa cobertura versus 46,74% sem cobertura. Especificamente no Piauí, somente em 2015 foram destinados recursos para implantação de uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon) no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI), no entanto os pacientes ainda não estão sendo tratados nesta unidade (2016). No estado do Piauí, até 2015, existia apenas um hospital credenciado para atendimento ao paciente pelo SUS.

Dentre os serviços desenvolvidos desde a criação do Projeto Expande, destacam-se a implantação de unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) com Serviço de Radioterapia e a ampliação da capacidade em hospitais já habilitados em oncologia no SUS, com CACON. De todos os 24 projetos, 18 já foram concluídos. Porém, segundo o INCA, desde 2012 não existem mais novas iniciativas no projeto, pois o MS tem centrado suas ações na ampliação de serviços de radioterapia com investimento em equipamentos e infraestrutura através do Plano de Expansão da Radioterapia do SUS, instituído pela Portaria MS/GM nº 931 de 10 de maio de 2012.

Em consequência da criação desse plano, o MS lançou um edital com a finalidade de criar serviços de radioterapia em 41 hospitais e ampliar 39 serviços já existentes, contemplando projetos básico e executivo, fiscalização e execução de obras de construção/ampliação, além da aquisição de equipamentos de radioterapia, os quais passarão futuramente a ser fabricados no Brasil, segundo acordo com as empresas fornecedoras. A iniciativa pretende aumentar em 32% a assistência aos pacientes com câncer, elevando de 149 mil para 197 mil os atendimentos por ano, tudo isso, baseado nos dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, os quais mostram que 60% a 70% dos pacientes oncológicos farão uso da radioterapia em alguma fase do tratamento. No entanto (g1.globo.com 5/10/2015), o Brasil necessita de 680 equipamentos de radioterapia e só dispõe de 357. Em 2012 foram gastos 100 milhões de reais e adquiridos 80 equipamentos, porém nenhum foi instalado. E na iniciativa privada existem equipamentos que poderiam melhorar a assistência em radioterapia, no entanto, exis-



tem empecilhos burocráticos no sistema que impedem que estes serviços sejam credenciados para prestar assistência aos pacientes do SUS.

Além disso, como parte do Plano Nacional de Prevenção, Diagnóstico e Tratamento do Câncer do Colo do Útero e de Mama, o MS incorporou o trastuzumabe na lista de remédios ofertados pelo SUS, uma das mais eficientes drogas de combate ao câncer de mama e utilizada em estadiamento inicial e localmente avançado. Serão investidos R\$ 130 milhões por ano para disponibilizar o medicamento à população, tendo em vista que 20 a 25% das pacientes diagnosticadas com câncer de mama têm indicação de receber o trastuzumabe. Esse avanço foi possibilitado a partir da Lei 12.401, de 2011, com a criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec), órgão responsável por assessorar o MS no processo de incorporação de novos medicamentos, produtos e tecnologias no SUS.

O investimento na assistência oncológica no SUS também pautou-se na realização de exames para prevenção e diagnóstico, a exemplo do crescimento dos exames de mamografia em todas as faixas etárias. Houve um crescimento de 25% na quantidade de mamografias realizadas pelo SUS em todas as idades e acréscimo de 30% na realização desses exames na faixa prioritária.

Na prevenção incluem-se a campanha de vacinação contra o HPV pelo MS, o programa nacional de controle ao tabagismo e a maior difusão da informação sobre os efeitos benéficos de uma vida saudável com a prática de atividades físicas, os cuidados com a exposição solar e hábitos alimentares.

Apesar dos avanços, segundo o relatório para fiscalização dos gastos públicos em saúde de 2009, foi apontado um conjunto de deficiências na implementação da Política Nacional de Atenção Oncológica, entre as quais uma insuficiência da estrutura da rede de atenção em oncologia, insuficiência ou inoperância dos equipamentos, inadequação da estrutura para o acolhimento e tratamento dos pacientes e insuficiência de recursos humanos. A primeira falha acontece no diagnóstico, pois cerca de 60% dos pacientes com câncer no Brasil são diagnosticados já em estágio avançado. Corrigir essas distorções representa o desafio para implementar uma efetiva assistência oncológica no SUS.

A assistência oncológica do SUS no Brasil sofre com a falta crônica de recursos financeiros, má gestão, falta de equipamentos de radioterapia em quantidade adequada para atender à população e demora na incorporação de novas tecnologias. Com isso o diagnóstico e o início do tratamento são retardados, fatores estes que impactam na sobrevivência dos pacientes. Em um estudo realizado em Goiás (Freitas-Júnior - Rev



Col. Bras. Cir 2013) em pacientes com câncer de mama o início do tratamento ocorreu cinco meses após o diagnóstico, o que reflete o descumprimento da legislação vigente, que estabelece o início do tratamento até 60 dias após o diagnóstico.

Os desafios a ser vencidos são : melhorar a gestão dos recursos financeiros existentes ; combater a corrupção no SUS ; evitar gastos desnecessários com tratamentos fúteis ; incrementar o diagnóstico precoce; negociar com o poder judiciário e a comunidade científica a incorporação de novas tecnologias dentro de uma base científica e não somente dentro do atendimento aos interesses da indústria farmacêutica (judiciliação da medicina); investimento em prevenção primária através da educação de crianças e adultos (Ministério da Educação implementar no currículo escolar informações que levem à diminuição da incidência de câncer nas próximas décadas).

Todos os profissionais de saúde podem contribuir na prevenção do câncer , disseminando as informações para a sua comunidade . As principais são: não ao tabagismo e etilismo; atividade física regular ; alimentação adequada; diminuição severa do consumo de açúcar (açúcar refinado, refrigerantes, biscoitos, balas, bolos etc) e alimentos processados (enlatados e embutidos) ; vacinação contra hepatite B e HPV; uso de preservativos, dentre outras.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. www.inca.gov.br
2. www.nccn.org
3. Ademar Lopes, Roger Chamas, Hirofumi Iyeyasu - Oncologia para a Graduação - Editora Lemar , 3ª. Ed , 2013
4. Paulo Marcelo Gehm Hoff- Tratado de Oncologia volume 1 e 2 - Editora Atheneu, 2013.
5. Sabas Carlos Vieira e Eid Gonçalves Coelho - Oncologia Básica - Editora Lemar, 1ª. Edição , 2015.



170



Oncocenter : Centro avançado de radioterapia e quimioterapia

A Oncocenter é um centro especializado na prevenção , diagnóstico e tratamento do câncer. Possui um corpo clínico composto por médicos especialistas no tratamento de todos os tipos de câncer (tumores sólidos e hematológicos), além de psicólogos, enfermeiras , nutricionistas e fisioterapeutas.

Especialidades: oncologia clínica, hematologia, .radioterapia, urologia, mastologia ,ginecologia, cirurgia geral, cirurgia do aparelho digestivo, cirurgia vascular , cirurgia oncológica, cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia de tórax, ortopedia oncológica.

Possui uma unidade de diagnóstico por imagem (UDI)

Rua Anfrísio Lobão, 853 - Bairro Jóquei - Teresina- Piauí- Brasil

(86) 3304-1353/2106-8700

oncocenterpiaui.com.br



172